

Aus der Universitäts - Frauenklinik Mainz
Abteilung für Experimentelle Endokrinologie
(Direktor: Professor Dr. V. Friedberg)

C₁₉ - Steroide in Hauteluaten von Psoriatikern

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen
Fakultät der Johannes - Gutenberg - Universität Mainz

vorgelegt von
Reiner Rudolf Dennebaum
aus Montabaur

Mainz 1972

Am 1. April 1914 ist die Universität
anlässlich der hundertjährigen
(Direktor: Professor Dr. F. Straßburg)

Die Universität ist ein Institut von Fachleuten

Digitized by the Internet Archive
in 2026

aus der Universität ist ein Institut von Fachleuten
aus der Universität ist ein Institut von Fachleuten

aus der Universität ist ein Institut von Fachleuten
aus der Universität ist ein Institut von Fachleuten

aus der Universität ist ein Institut von Fachleuten

Aus der Universitäts-Frauenklinik Mainz
Abteilung für Experimentelle Endokrinologie
(Direktor: Professor Dr. V. Friedberg)

C₁₉-Steroide in Hauteluaten von Psoriatikern



Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen
Fakultät der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Reiner Rudolf Dennebaum
aus Montabaur

M a i n z 1972



Fachbereichsdekan: Professor Dr. Heinz Langendorf
Referent: Professor Dr. Georg W. Oertel
Korreferent: Professor Dr. Volker Friedberg

Inhaltsverzeichnis

Seite

Vorbemerkung

Vorlesungen und Seminare

1. Semester

Mathematische Grundlagen	1
Physik und Chemie	2

2. Semester

Mathematische Grundlagen	3
--------------------------	---

3. Semester

Mathematische Grundlagen	4
Physik und Chemie	5
Meiner Frau	6
Mathematische Grundlagen	7
Physik und Chemie	8
Mathematische Grundlagen	9
Physik und Chemie	10
Mathematische Grundlagen	11
Physik und Chemie	12
Mathematische Grundlagen	13
Physik und Chemie	14
Mathematische Grundlagen	15
Physik und Chemie	16
Mathematische Grundlagen	17
Physik und Chemie	18
Mathematische Grundlagen	19
Physik und Chemie	20
Mathematische Grundlagen	21
Physik und Chemie	22
Mathematische Grundlagen	23
Physik und Chemie	24
Mathematische Grundlagen	25
Physik und Chemie	26
Mathematische Grundlagen	27
Physik und Chemie	28
Mathematische Grundlagen	29
Physik und Chemie	30
Mathematische Grundlagen	31
Physik und Chemie	32
Mathematische Grundlagen	33
Physik und Chemie	34
Mathematische Grundlagen	35
Physik und Chemie	36
Mathematische Grundlagen	37
Physik und Chemie	38
Mathematische Grundlagen	39
Physik und Chemie	40
Mathematische Grundlagen	41
Physik und Chemie	42
Mathematische Grundlagen	43
Physik und Chemie	44
Mathematische Grundlagen	45
Physik und Chemie	46
Mathematische Grundlagen	47
Physik und Chemie	48
Mathematische Grundlagen	49
Physik und Chemie	50
Mathematische Grundlagen	51
Physik und Chemie	52
Mathematische Grundlagen	53
Physik und Chemie	54
Mathematische Grundlagen	55
Physik und Chemie	56
Mathematische Grundlagen	57
Physik und Chemie	58
Mathematische Grundlagen	59
Physik und Chemie	60
Mathematische Grundlagen	61
Physik und Chemie	62
Mathematische Grundlagen	63
Physik und Chemie	64
Mathematische Grundlagen	65
Physik und Chemie	66
Mathematische Grundlagen	67
Physik und Chemie	68
Mathematische Grundlagen	69
Physik und Chemie	70
Mathematische Grundlagen	71
Physik und Chemie	72
Mathematische Grundlagen	73
Physik und Chemie	74
Mathematische Grundlagen	75
Physik und Chemie	76
Mathematische Grundlagen	77
Physik und Chemie	78
Mathematische Grundlagen	79
Physik und Chemie	80
Mathematische Grundlagen	81
Physik und Chemie	82
Mathematische Grundlagen	83
Physik und Chemie	84
Mathematische Grundlagen	85
Physik und Chemie	86
Mathematische Grundlagen	87
Physik und Chemie	88
Mathematische Grundlagen	89
Physik und Chemie	90
Mathematische Grundlagen	91
Physik und Chemie	92
Mathematische Grundlagen	93
Physik und Chemie	94
Mathematische Grundlagen	95
Physik und Chemie	96
Mathematische Grundlagen	97
Physik und Chemie	98
Mathematische Grundlagen	99
Physik und Chemie	100

4. Semester

5. Semester

Mathematische Grundlagen	101
Physik und Chemie	102
Mathematische Grundlagen	103
Physik und Chemie	104
Mathematische Grundlagen	105
Physik und Chemie	106
Mathematische Grundlagen	107
Physik und Chemie	108
Mathematische Grundlagen	109
Physik und Chemie	110
Mathematische Grundlagen	111
Physik und Chemie	112
Mathematische Grundlagen	113
Physik und Chemie	114
Mathematische Grundlagen	115
Physik und Chemie	116
Mathematische Grundlagen	117
Physik und Chemie	118
Mathematische Grundlagen	119
Physik und Chemie	120
Mathematische Grundlagen	121
Physik und Chemie	122
Mathematische Grundlagen	123
Physik und Chemie	124
Mathematische Grundlagen	125
Physik und Chemie	126
Mathematische Grundlagen	127
Physik und Chemie	128
Mathematische Grundlagen	129
Physik und Chemie	130
Mathematische Grundlagen	131
Physik und Chemie	132
Mathematische Grundlagen	133
Physik und Chemie	134
Mathematische Grundlagen	135
Physik und Chemie	136
Mathematische Grundlagen	137
Physik und Chemie	138
Mathematische Grundlagen	139
Physik und Chemie	140
Mathematische Grundlagen	141
Physik und Chemie	142
Mathematische Grundlagen	143
Physik und Chemie	144
Mathematische Grundlagen	145
Physik und Chemie	146
Mathematische Grundlagen	147
Physik und Chemie	148
Mathematische Grundlagen	149
Physik und Chemie	150
Mathematische Grundlagen	151
Physik und Chemie	152
Mathematische Grundlagen	153
Physik und Chemie	154
Mathematische Grundlagen	155
Physik und Chemie	156
Mathematische Grundlagen	157
Physik und Chemie	158
Mathematische Grundlagen	159
Physik und Chemie	160
Mathematische Grundlagen	161
Physik und Chemie	162
Mathematische Grundlagen	163
Physik und Chemie	164
Mathematische Grundlagen	165
Physik und Chemie	166
Mathematische Grundlagen	167
Physik und Chemie	168
Mathematische Grundlagen	169
Physik und Chemie	170
Mathematische Grundlagen	171
Physik und Chemie	172
Mathematische Grundlagen	173
Physik und Chemie	174
Mathematische Grundlagen	175
Physik und Chemie	176
Mathematische Grundlagen	177
Physik und Chemie	178
Mathematische Grundlagen	179
Physik und Chemie	180
Mathematische Grundlagen	181
Physik und Chemie	182
Mathematische Grundlagen	183
Physik und Chemie	184
Mathematische Grundlagen	185
Physik und Chemie	186
Mathematische Grundlagen	187
Physik und Chemie	188
Mathematische Grundlagen	189
Physik und Chemie	190
Mathematische Grundlagen	191
Physik und Chemie	192
Mathematische Grundlagen	193
Physik und Chemie	194
Mathematische Grundlagen	195
Physik und Chemie	196
Mathematische Grundlagen	197
Physik und Chemie	198
Mathematische Grundlagen	199
Physik und Chemie	200

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
Tabellenregister	
Abkürzungen	
Trivialnamen und chemische Bezeichnungen	
EINLEITUNG	
Psoriasis vulgaris	1
DHEA und seine Metaboliten	4
PROBLEMSTELLUNG	
Einwirkung von Steroiden auf Enzyme	7
METHODIK	
Übersicht	9
Abstriche, Tabelle 1	10
Entfettung	12
Solvolyse	12
Dünnschichtchromatographie von Steroiden	12
Farbreaktion mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin	13
Isolierung der 17-Ketosteroid-Dinitrophenyl- hydrazone	13
Acetylierung der 17-Hydroxysteroiden	14
Isolierung der 17-Hydroxysteroid-Acetate	14
Quantitative Bestimmung der 17-Keto- und der 17-Hydroxysteroiden	14
STATISTIK	16
ERGEBNISSE	
C ₁₉ -Steroide in Hauteluaten der einzelnen Patienten	17
Signifikanzprüfung der Geschlechtsabhängigkeit der C ₁₉ -Steroide	17
DHEA-, ANDRO- und ATIO-Konzentrationen in befallener Haut	17
ADIOL- und ATRIOL-Konzentrationen in befallener Haut	18
C ₁₉ -Steroide in Hauteluaten männlicher Psoriatiker	18
C ₁₉ -Steroide in Hauteluaten weiblicher Psoriatiker	18
Tabellen 2 bis 13	19

DISKUSSION

DHEA als Aktivitätsregulator des PPZ	33
Familiär auftretende Stoffwechselerkrankungen mit DHEA-Mangel im Harn	33
Erhöhte glykolytische Aktivität und Steigerung des PPZ bei Psoriatikern	34
DHEA als Inhibitor der menschlichen G-6-PDH	34
DHEA-Mangel im Plasma von Psoriatikern	35
DHEA-Mangel im Urin von Psoriatikern	35
DHEA-Mangel in Hauteluaten von Psoriatikern	35
Therapie der Psoriasis mit DHEA-Önanthath	35
Verringerung des Verhältnisses DHEA/ADIOL bei Psoriasis	36
Schema: PPZ unter Berücksichtigung der DHEA- Wirkung	37
Verzögerte Bildung von DHEA-Sulfatid aus DHEA- Sulfat	38
Unwirksamkeit von ADIOL und ADIOL-Sulfatid als Inhibitoren der G-6-PDH	38
Vergleiche zwischen normaler Epidermis und unbefallener Epidermis von Psoriatikern	38
ZUSAMMENFASSUNG	39
LITERATURVERZEICHNIS	40
LEBENS LAUF	
DANKSAGUNG	

TABELLENREGISTER

	Seite
Tab. 1 Psoriatiker, ausgewählt zur Untersuchung der C ₁₉ -Steroide in Hauteluaten	11
Tab. 2 C ₁₉ -Steroide in Eluaten von befallener (b) und unbefallener (u) Haut bei 16 Psoriatikern ($\mu\text{g}/100\text{ cm}^2$ Haut)	19
Tab. 3 C ₁₉ -Steroide in Eluaten von befallener (b) und unbefallener (u) Haut bei 16 Psoriatikern (Angaben in %; 100 % = Gesamtheit der ermittelten C ₁₉ -Steroide bei einem Patienten)	21
Tab. 4 C ₁₉ -Steroide ($\mu\text{g}/100\text{ cm}^2$) in befallener Haut von 7 männl. und 9 weibl. Psoriatikern	23
Tab. 5 Prozentuale Verteilung der C ₁₉ -Steroide in befallener Haut von 7 männl. und 9 weibl. Psoriatikern (100 % = Gesamtheit der ermittelten C ₁₉ -Steroide in befallener bzw. unbefallener Haut)	24
Tab. 6 C ₁₉ -Steroide ($\mu\text{g}/100\text{ cm}^2$) in unbefallener Haut von 7 männl. und 9 weibl. Psoriatikern	25
Tab. 7 Prozentuale Verteilung der C ₁₉ -Steroide in unbefallener Haut von 7 männl. und 9 weibl. Psoriatikern (100 % = Gesamtheit der ermittelten C ₁₉ -Steroide in befallener bzw. unbefallener Haut)	26
Tab. 8 C ₁₉ -Steroide ($\mu\text{g}/100\text{ cm}^2$) in befallener (b) und unbefallener (u) Haut von 16 Psoriatikern (7 männl. und 9 weibl.)	27

Tab. 9	Prozentuale Verteilung der C ₁₉ -Steroide in befallener (b) und unbefallener (u) Haut von 16 Psoriatikern (7 männl. und 9 weibl.). 100 % = Gesamtheit der ermittelten C ₁₉ -Steroide in befallener bzw. unbefallener Haut	23
Tab. 10	C ₁₉ -Steroide ($\mu\text{g}/100\text{ cm}^2$) in befallener (b) und unbefallener (u) Haut von 7 männl. Psoriatikern	29
Tab. 11	Prozentuale Verteilung der C ₁₉ -Steroide in befallener (b) und unbefallener (u) Haut von 7 männl. Psoriatikern (100 % = Gesamtheit der ermittelten C ₁₉ -Steroide in befallener bzw. unbefallener Haut)	30
Tab. 12	C ₁₉ -Steroide ($\mu\text{g}/100\text{ cm}^2$) in befallener (b) und unbefallener (u) Haut von 9 weibl. Psoriatikern	31
Tab. 13	Prozentuale Verteilung der C ₁₉ -Steroide in befallener (b) und unbefallener (u) Haut von 9 weibl. Psoriatikern (100 % = Gesamtheit der ermittelten C ₁₉ -Steroide in befallener bzw. unbefallener Haut)	32

Abkürzungen

ÄTIO -	Ätiocholanclon
ADIOL -	Androstendiol
ADION -	Androstendion
ANDRO -	Androsteron
ATRIOL -	Androstentriol
DHEA -	Dehydroepiandrosteron
DNPH -	2,4-Dinitrophenylhydrazin
G-6-PDH -	Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase
NADP -	Nicotinamid-adenin-dinucleotidphosphat
PFZ -	Pentosephosphatzyklus

Trivialnamen, chemische Bezeichnungen

Ätiocholanclon	3 α -Hydroxy-5 β -androstan-17-on
Androstendiol	Androst-5en-3 β ,17 β -diol
Androstendion	Androst-4en-3,17-dion
Androstentriol	Androst-5en-3 β ,16 α ,17 β -triol
Androsteron	3 α -Hydroxy-5 α -androstan-17-on
Dehydroepiandrosteron	3 β -Hydroxy-5-androsten-17-on

PSORIASIS VULGARIS

Die Psoriasis vulgaris ist nach dem Ekzem die häufigste Erkrankung im Rahmen der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Etwa 3 % der Bevölkerung erkranken an Psoriasis, die in erster Linie bei der weißen Rasse vorkommt.

Das Krankheitsbild, das bereits in der Antike bekannt war (Hippokrates, Celsus), wird erst seit der Mitte des 19. Jahrhunderts als Psoriasis vulgaris bezeichnet.

Laut Pschyrembel¹⁾ stellt die Psoriasis eine Schuppenflechte dar, bei der die Haut mit scharf begrenzten erythematösen Herden befallen ist. Die zuweilen juckenden Herde sind mit silberweißen Schuppen bedeckt und besitzen verschiedene Größe und Gestalt: punktförmig, tropfenartig, münzengroß, ringförmig, girlandenartig, landkartenähnlich. Bevorzugt werden Ellbogen, Knie, Kreuzbeingegend und behaarter Kopf befallen. Die Schuppen treten beim Kratzen deutlicher hervor: "Kerzenfleck".²⁾ Darunter liegt ein dünnes "Psoriasis-häutchen", nach dessen Entfernung eine punktförmige Blutung auftritt ("blutiger Tau", "Zeichen von Auspitz").

1) Pschyrembel, W., Klinisches Wörterbuch, S. 993-994

2) Pschyrembel benutzt den Ausdruck "Kerzenfleck", während die Autoren W. Burckhardt³⁾ und H. W. Siemens⁴⁾ von einem "Kerzentropfenphänomen" sprechen. Mit diesen Begriffen soll darauf aufmerksam gemacht werden, daß durch Kratzen an einer roten Psoriasiseffloreszenz mit nur schwach ausgeprägter Schuppung die Oberfläche weißlich, undurchsichtig wird, da die bedeckende Parakeratose sich leicht auflockert und dadurch lufthaltig und totalreflektierend wird. Der von G. W. Korting in seiner Vorlesung und in seinen Büchern⁵⁾⁶⁾ im Zusammenhang mit der Psoriasis benutzte Begriff "Kerzenspanphänomen" soll hingegen auf die schichtenförmige Schuppung bzw. auf die bröckligen und spanförmigen Schuppen hinweisen, die durch leichte Kratzbewegungen an der Oberfläche der Effloreszenz entfernt werden können.

3) Burckhardt, W., Atlas und Praktikum der Dermatologie und Venerologie, S. 86

4) Siemens, H. W. in: Bode u. Korting, Haut- und Geschlechtskrankheiten, S. 19

5) Weber, G. in: Bode u. Korting, Haut- und Geschlechtskrankheiten, S. 79

6) Korting, G. W., Therapie der Hautkrankheiten, S. 8

Die bei der Psoriasis beschriebenen Nagelveränderungen sind vorwiegend stecknadelkopfgroße, napfförmige Einsenkungen ("Tüpfnägel"), die zuweilen aber auch bei anderen Dermatosen (z. B. bei Alopecia areata) vorkommen. Daneben sind "Ölflecke" als umschriebene subunguale, gelbliche Verfärbungen infolge Durchschimmern von parakeratotischen Nagelbettveränderungen seltener. Auch psoriatische Krümelnägel, bei denen die Nagelplatte völlig zerstört ist, findet man *nur* selten.

Die Epidermis wird bei gesunden Personen in 28 Tagen neugebildet; bei der Psoriasis vulgaris dauert dieser Prozeß *nur* 4 Tage.¹⁾

Die Psoriasis "verläuft in Schüben, die Wochen und Monate dauern und dann spontan - meistens nur teilweise bis auf einige Prädispositionsstellen, seltener vollständig - abheilen. Einmal aufgetreten, begleitet sie den Träger in kürzeren oder längeren Intervallen das ganze Leben."²⁾

Fast immer findet man multiple Einzelherde von verschiedener Größe, die sich unter De- oder Hyperpigmentierung zurückbilden können. Bei exsudativer oder pustulöser Form liegt meist eine besondere innere Bedingung, wie z. B. eine **larvierte Tetanie** vor. Als "ektodermale Maximalvariante ist die psoriatische, vom Scheitel bis zur Sohle flächenhafte, exfolierende Erythrodermie anzusehen. Die mesenchymale **Maximalform** ist die Psoriasis arthropathica (etwa 1,5 % der Fälle)."³⁾

Bei der Psoriasis wird auch auf eine polytope Organbeteiligung hingewiesen und eine Nomenklatur unter Berücksichtigung dieser Manifestationen vorgeschlagen, z. B. Spondylarthritis psoriatica, Myopathia psoriatica, Enteropathia psoriatica und Lienopathia psoriatica.⁴⁾

1) Rothberg, Crounse a. Lee, J. Invest. Derm. 37, 497-505 (1961)

2) Burckhardt, W., Atlas ... S. 86

3) Kortring, G. W., Therapie ... S. 8

4) Holzmann u. Hoede, Hippokrates 43, 73-94 (1972)

Bei Kindern tritt die Psoriasis vulgaris selten auf; wenn sie vorkommt, dann meist nach fieberhaften Infekten (Angina, Masern).

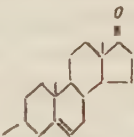
Laut Korting¹⁾ handelt es sich bei der Psoriasis vulgaris um ein "multifaktorielles Erbleiden mit Schwellenwerteffekt", wobei dieser durch Umweltfaktoren (heftige Insolation), endogene Zustandsänderungen (Exanthem) oder bestimmte Stoffwechselkonstitutionen beeinflusst werden kann.

Ätiologie und Pathogenese sind im einzelnen unbekannt. Fest steht nur, daß genetische Faktoren bei der Entstehung der Psoriasis eine Rolle spielen.

1) Korting, G. W., Therapie ... S. 8

Dehydroepiandrosteron und seine Metaboliten

Da sich diese Arbeit mit C_{19} -Steroiden - DHEA und seine Metaboliten - in Hauteluataten bei Psoriatikern befaßt, erscheint es zweckmäßig, zunächst einen Überblick über DHEA und seine Stoffwechselprodukte zu geben:



Strukturformel: $R-O-$

Frei: $R = -H$

Sulfat: $R = -SO_3^-$

Sulfatid: $R = -SO_3-CH_2-CH(O-CO-R_2)-CH_2-O-CO-R_1$

Glucuronosid: $R = -CH_2-(CHOH)_4-COO^-$

Dehydroepiandrosteron (3 β -Hydroxy-5androst-17-on, DHEA) wird als Hauptvertreter der Nebennierenrindensteroiden vorwiegend in der Zona reticularis der Nebennierenrinde gebildet. Nach Oertel¹⁾ stellt DHEA als C_{19} -Steroid im menschlichen Blut das "mengenmäßig wichtigste Steroid" dar. Die Konzentration von DHEA beträgt im Plasma gesunder Männer bis zu 250 $\mu g/100$ ml und bei gesunden Frauen bis zu 150 $\mu g/100$ ml.²⁾

Es liegt im menschlichen Blut fast ausschließlich als Sulfokonjugat vor;²⁾ der Anteil des freien DHEA's bzw. des Glucuronosids beträgt hingegen nur maximal 1 % bzw. 0,5 %.³⁾⁴⁾

- 1) Oertel, G. W., Arzneimittelforschung 21, 543-545 (1971)
- 2) Baulieu, E. E., J. Clin. Endocr. Metab. 20, 900-904 (1960)
- 3) Cohn, Bondy u. Castiglione, J. Clin. Invest. 40, 400-407 (1961)
- 4) Knapstein, Wendlberger u. Oertel, Europ. J. Biochem. 2, 384-389 (1967)

Das sulfokonjugierte DHEA scheint unter physiologischen Bedingungen vornehmlich als Sulfatid mit lipophilem Charakter¹⁾²⁾³⁾ vorzuliegen und ist im Blut wahrscheinlich "an Protein der Albuminfraktion (Postalbumin) gebunden."⁴⁾ Verabreicht man DHEA-Sulfat oral oder parenteral, so wird es rasch in DHEA-Sulfatid umgewandelt; dabei treten qualitativ die gleichen Stoffwechselprodukte auf wie bei dem Metabolismus des freien oder des glucuronisierten DHEA's.⁵⁾⁶⁾⁷⁾

Während in Hauteluaten bis zu 95 % der gefundenen Steroide aus Fraktionen von Sulfokonjugaten isoliert werden konnten, fand man in Schweißextrakten mehr als 90 % der Steroide in der Fraktion der freien Steroide. Sowohl aus diesen Befunden als auch aus der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung der Steroidfraktionen in Haut und Schweiß folgerte man, daß unter In-vivo-Bedingungen endogenes, sulfokonjugiertes Dehydroepiandrosteron einem direkten Metabolismus in der menschlichen Haut unterliegt. Wahrscheinlich werden die sulfokonjugierten Stoffwechselprodukte dann vor ihrer Exkretion im Schweiß hydrolisiert.⁸⁾

Zu den wichtigsten Metaboliten des DHEA's im Bereich der C₁₉-Steroide gehören die 17-Ketosteroide:

ANDROSTERON (3 α -Hydroxy-5 α -androstan-17-on, ANDRO)

ÄTIOCHOLANOLON (3 α -Hydroxy-5 β -androstan-17-on, ÄTIO).

Als Oxydationsprodukt des sulfokonjugierten DHEA's kann ANDROSTENDION (Androst-4-en-3,17-dion, ADION), welches

1) Oertel, G. W., Biochem. Z. 334, 431-440 (1961)

2) Oertel u. Kaiser, Biochem. Z. 336, 10-19 (1962)

3) Oertel, G. W., Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 343, 276-281 (1966)

4) Oertel, G. W., Arzneimittelforschung 21, 543-545 (1971)

5) Oertel, Knapstein u. Treiber, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 345, 221-235 (1966)

6) Dorfman a. Ungar, Academic Press, New York (1965)

7) Knapstein, Rindt, Wendlberger u. Oertel, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 348, 93-99 (1967)

8) Oertel a. Treiber, European J. Biochem. 7, 234-238 (1969)

auch zu den 17-Ketosteroiden gehört, einerseits durch fortschreitende Reduktion zu den gesättigten C₁₉-Steroiden ANDRO und ATIO oder andererseits über Hydroxylierung, Dehydrierung und Aromatisierung zu Sulfokonjugierten Oestrogenen umgewandelt werden.¹⁾

Zwei weitere Stoffwechselprodukte des DHEA's sind die 17-Hydroxysteroido:

ANDROSTENDIOL (Androst-5-en-3 β ,17 β -diol, ADIOL)

ANDROSTENTRIOL (Androst-5-en-3 β ,16 α ,17 β -triol, ATRIOL).

Neben DHEA und ADION kommt auch ADIOL als Präkursor für die Biosynthese von Oestrogenen infrage.²⁾³⁾⁴⁾

-
- 1) Oertel, Treiber u. Rint, Experimenta 23, 97-98 (1967)
 - 2) Wotiz, Davis, Lemon a. Gut, J. biol. Chem. 222, 487-495 (1956)
 - 3) Smith a. Ryan, Endocrinology 69, 869-872 (1961)
 - 4) Breuer, H., Acta Endocr. 40, 111-122 (1962)

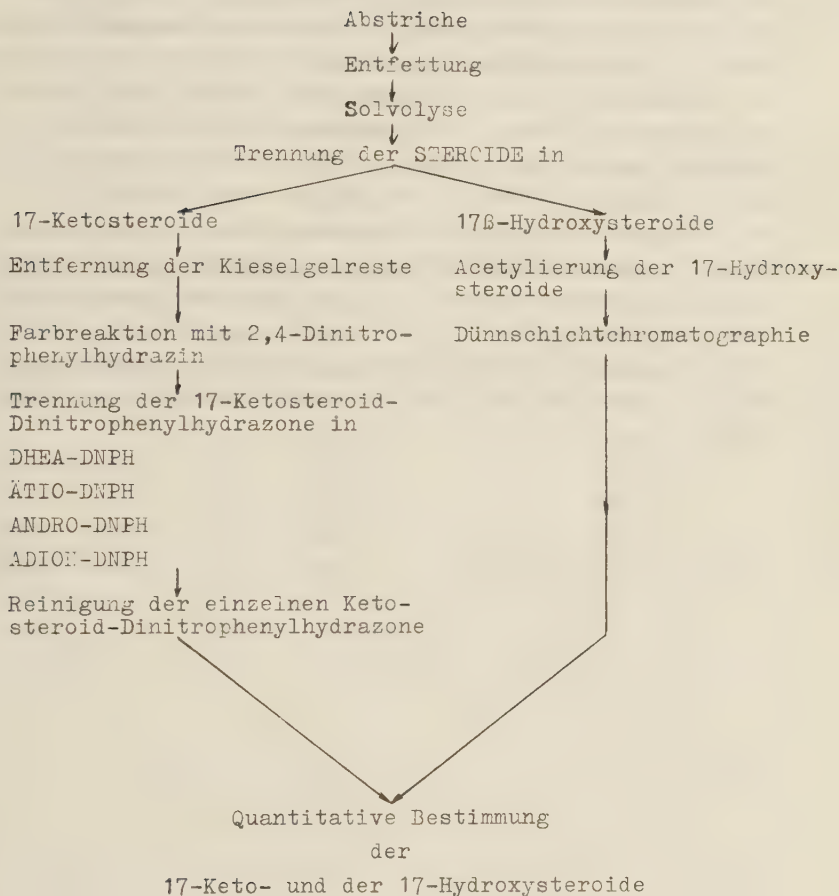
mit DHEA-Sulfat nicht auf Normalwerte von Kontrollpersonen angehoben werden.¹⁾

Das in diesen Veröffentlichungen zum Ausdruck kommende umgekehrte Verhältnis zwischen dem DHEA-Spiegel im Plasma oder im Urin und der Aktivität der Erythrozyten G-6-PDH bei Psoriatikern steht in Einklang mit anderen Untersuchungen,²⁾³⁾ in denen eine Hemmung erythrocytärer G-6-PDH durch DHEA und DHEA-Sulfat beobachtet wurde. Die unzureichende Hemmung der G-6-PDH bei einem Mangel an DHEA, wie er z. B. bei der Psoriasis vulgaris vorzuliegen scheint, könnte daher für eine erhöhte Aktivität der G-6-PDH verantwortlich sein.

Da aus früheren Veröffentlichungen⁴⁾⁵⁾ bekannt war, daß bei Psoriatikern eine Erhöhung der glykolytischen Aktivität und eine Steigerung des PPZ - mit G-6-PDH als Schlüsselenzym - vorliegt, war es Ziel dieser Arbeit, den DHEA-Gehalt in befallener und unbefallener Haut von Psoriatikern zu ermitteln. Aufgrund der oben genannten Untersuchungen war in befallenen psoriatischen Hautbezirken eine erniedrigte DHEA-Konzentration zu erwarten. Neben DHEA wurden ferner auch seine Metabolite Androsteron (ANDRO), Ätiocholanolon (ÄTIO) Androstendion (ADION) sowie Androstendiol (ADIOL) und Androstentriol (ATRIOL) in die Untersuchung mit einbezogen.

-
- 1) Morsches, Holzmann, Oertel, Bregenzer, Arch. Derm. Forsch. 240, 204-211 (1971)
 - 2) Oertel a. Rebelein, J. Steroid Biochem. 1, 93-97 (1970)
 - 3) Oertel a. Menzel, Exc. Med. Int. Congr. Ser. 210, 163 (1970)
 - 4) Halprin a. Ohkawara, J. invest. Derm. 46, 51-69 (1966)
 - 5) Rassner, Arch. klin. exp. Derm. 226, 111-120 (1966)

M E T H O D I K



Hautabstriche¹⁾

Zur Gewinnung von C₁₉-Steroiden wählte man 7 männliche und 9 weibliche Psoriatiker im Manifestationsstadium aus (Tab. 1). Die Hauteluatete gewann man mit Hilfe von Gaze, die auf Holzstäbchen aufgewickelt und einmal mit Äther-Äthanol-Wasser (1:4:1 v/v) und einmal mit Äthylacetat getränkt worden war. Befallene und unbefallene Hautbezirke - nach Möglichkeit vom gleichen Körperteil - in der Größe von 16 bis 100 cm² wurden gründlich abgerieben (Tab. 1). Anschließend erfolgte die Extraktion der Gaze einmal mit Aceton-Äthanol (1:1 v/v) und dann zweimal mit Chloroform-Methanol (1:1 v/v). Die Extrakte wurden bei 40° C im Rotationsverdampfer eingeengt, in Zentrifugenröhrchen überführt und bis zur Trockne im Wasserbad eingedampft.

1) Treiber u. Oertel, Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 5, 367-369 (1968)

PATIENT	Geschlecht	Alter	Hautbezirk			
			befallen (b)	cm ²	unbefallen (u)	cm ²
1. K.E.	m	29	Bein	100	Bein	25
2. J.S.	m	58	Abdomen	25	Abdomen	25
3. R.H.	m	34	Abdomen	25	Abdomen	25
4. K.B.	m	46	Arm	16	Arm	25
5. A.J.	m	44	Brust	16	Brust	16
6. H.S.	m	21	Rücken	25	Rücken	36
7. K.B.	m	60	Rücken	25	Rücken	36
8. E.E.	f	51	Bein	25	Bein	25
9. S.G.	f	14	Bein	25	Abdomen	100
10. G.B.	f	28	Bein	25	Bein	25
11. C.K.	f	20	Bein	36	Bein	25
12. A.W.	f	16	Rücken	25	Rücken	25
13. R.S.	f	19	Arm	16	Nacken	25
14. U.H.	f	22	Rücken	25	Rücken	25
15. A.S.	f	56	Bein	25	Bein	36
16. I.L.	f	20	Arm	16	Arm	25

Tab. 1 Psoriatiker, ausgewählt zur Untersuchung der C₁₉-Steroide in Hauteluaten

Entfettung

Zur Entfettung gab man zu den Trockenrückständen je eine Spatelspitze Kieselgel (0,2 - 0,5 mm) und 5 ml Methanol-Wasser (7:3 v/v), schüttelte kräftig und kühlte für mindestens zwei Stunden auf -20°C das Methanol mit den freien Steroiden, Steroidsulfatiden, -sulfaten und -glucuroniden. Anschließend wurden die Proben 5 Minuten lang bei 4000 U/Min. zentrifugiert, der Überstand dekantiert und bei max. 37°C zur Trockne eingedampft.

Solvolyse¹⁾ = Spaltung der Konjugate

Der Trockenrückstand wurde in 30 ml einer Lösung von 1,0 ml 60 - 70 %iger Perchlorsäure in 100,0 ml Äther aufgenommen, die jeweilige Probe im Wasserbad von 37°C kurz zum Sieden gebracht und sogleich mit Plastikstopfen fest verschlossen. Die Spaltung der Konjugate erfolgte durch 24stündige Bebrütung bei 37°C .

Nach Ablauf der Solvolyse wurde die Ätherphase mit je 10 ml Wasser und anschließend mit 10 ml 1 n Natronlauge gewaschen. Letzterer Extrakt enthielt die phenolischen Steroide. Die neutralen Steroide in der organischen Phase wurden weiter dreimal mit je 10,0 ml Wasser gewaschen und im Wasserbad zur Trockne eingedampft.

Abtrennung von 17-Keto- und 17-Hydroxysteroiden

Der jeweilige Rückstand wurde mit Chloroform-Methanol (1:1 v/v) auf Kieselgelplatten überführt und zusammen mit DHEA und Androstendiol als Testsubstanzen im System Chloroform-Dioxan (94:6 v/v) aufsteigend chromativ perpluiert.

Die Elution der entsprechenden Abschnitte von 17-Keto-steroiden und 17 β -Hydroxysteroiden erfolgte mit dreimal je 10 ml Chloroform-Methanol (9:1 v/v).

1) Treiber a. Oertel, Clin. Chim. Acta (Amsterdam) 17, 81-86 (1967)

Entfernung der Kieselgelreste bei den 17-Ketosteroid-Proben

Nach Zugabe von 10 ml Wasser und einem Tropfen Eisessig zum Trockenrückstand versetzte man die 10 ml Äthylacetat, schüttelte kräftig und entfernte die untere Phase. Anschließend wurde noch zweimal mit je 10 ml Wasser gewaschen und zur Trockne eingedampft.

Farbreaktion der 17-Ketosteroide mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin¹⁾²⁾

In die Röhrchen mit den Trockenrückständen der 17-Ketosteroide wurden je 0,2 ml 0,2 % 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Äthylacetat gegeben und die Proben nach kräftigem Umschütteln eingedampft. Nach Zusatz von 2 ml 0,3 % Trichloressigsäure in Benzol inkubierte man eine halbe Stunde im Wasserbad von 37° C und dampfte erneut zur Trockne ein.

Trennung der 17-Ketosteroid-Dinitrophenylhydrazone³⁾

Für die Trennung der 17-Ketosteroid-Dinitrophenylhydrazone benutzte man die Dünnschichtchromatographie. Das Auftragen erfolgte auf Kieselgel-G in Chloroform-Dioxan (94:6 v/v) zusammen mit entsprechenden Testverbindungen (2,4-Dinitrophenylhydrazone von Dehydroepiandrosteron, Ätiocolanolon, Androsteron und Androstendion). Im Anschluß an das Trocknen der Platten eluierte man die einzelnen Fraktionen mit dreimal je 10 ml Methylenchlorid-Methanol (9:1 v/v). Schließlich wurden die Eluate im Wasserbad bis zur Trockne eingedampft.

Reinigung der einzelnen 17-Ketosteroid-Dinitrophenylhydrazone (Testosteron aus der ÄTIO-Fraktion und Farbüberschuß entfernen)

Der Reinigung vorstehender Fraktionen diente eine zweite Dünnschichtchromatographie auf Polyamid in Methanol-Trichloräthylen (8:2 v/v).

Die so gereinigten DNPH's von DHEA, ADION, ANDRO und ÄTIO

1) Treiber u. Oertel, Clin. Chim. Acta 17, 81-86 (1967)

2) Treiber u. Oertel, Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 5, 83-86 (1967)

3) Treiber u. Oertel, Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 5, 367-369 (1968)

wurden wiederum mit 10 ml Methylenchlorid-Methanol (9:1 v/v) eluiert und die Eluate zur Trockne gebracht.

Acetylierung der 17-Hydroxysteroid

Zu den Proben mit ADIOL und ATRIOL und den entsprechenden Testsubstanzen gab man je 0,5 ml Pyridin und Essigsäureanhydrid und bebrütete eine Stunde bei 70° C. Nach Abkühlen gab man 5,0 ml Wasser hinzu und extrahierte zweimal mit je 10 ml Hexan. Die Extrakte wurden vereinigt, mit 5,0 ml 8 %iger Natriumbikarbonat-Lösung und dreimal mit je 5,0 ml Wasser gewaschen, bevor die organische Phase im Wasserbad eingedampft wurde.

Reinigung der einzelnen 17-Hydroxysteroid-Acetate

Nach Auftragen von ADIOL- und ATRIOL-Acetat und den entsprechenden Testsubstanzen mit Chloroform-Methanol (1:1 v/v) auf Kieselgelplatten erfolgte die Entwicklung im System Cyclohexan-Äthylacetat (7:3 v/v). Auf den trockenen Platten wurden die Testsubstanzen (Acetate von ADIOL bzw. ATRIOL) mit konzentrierter Schwefelsäure angefärbt und die entsprechenden Abschnitte der einzelnen Chromatogramme viermal mit je 10,0 ml Chloroform-Methanol (9:1 v/v) eluiert und bis zur vollständigen Trockne eingedampft.

Quantitative Bestimmung der 17-Keto-¹⁾ und der 17-Hydroxysteroid²⁾

Die Trockenrückstände mit den 2,4-Dinitrophenylhydrazonen wurden in je 3,0 ml Chloroform aufgenommen und im Beckmann-Spektralphotometer DK-2 gegen Chloroform als Leerwert photometriert. Die maximale Extinktion ($E_{\max}$) lag für

DHEA	bei 362 nm
ANDRO	" 362 "
ATIO	" 362 "
ADION	" 372 " .

1) Treiber, Rindt u. Oertel, Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 5, 102-106 (1967)

Zu den Acetaten von ADIOL, ATRIOL und den entsprechenden Testsubstanzen gab man jeweils 3,0 ml Schwefelsäure-Äthanol (2:1 v/v) und bestimmte die Extinktion dieser Proben bei 405 nm gegen einen entsprechenden Leerwert.

Die Auswertung der Extinktionskurven erfolgte nach der Formel: Extinktion korrigiert = $2 E_{\max} - (E_1 + E_2)$.

Anhand der korrigierten Extinktion von Standardverbindungen ermittelte man die Konzentration einzelner Steroide, die in $\mu\text{g}/100 \text{ cm}^2$ Hautoberfläche angegeben ist.

S T A T I S T I K

Die Auswertung der Ergebnisse zwecks Feststellung unterschiedlicher Konzentrationen von C_{19} -Steroiden in befallenen (b) und nichtbefallenen (u) Hautbezirken von Psoriatikern erfolgte mit Hilfe des "t-Tests für verbundene Stichproben".

Dabei ist ein Ergebnis als "statistisch gesichert" oder "signifikant" anzusehen, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit höchstens 1 % ($p \leq 1\%$) beträgt. Als "statistisch auffällig" gilt ein Ergebnis, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit größer als 1 %, jedoch kleiner oder gleich 5 % ist ($1\% < p \leq 5\%$).¹⁾²⁾

Mittelwert ($\bar{x}$), Standardfehler eines Mittelwertes ($s_{\bar{x}}$), Mittelwert der Differenz ($\bar{d}$) und Standardfehler der Differenz der Mittelwerte ($s_{\bar{d}}$) wurden in üblicher Weise berechnet.¹⁾²⁾

1) Koller, S., Neue graphische Tafeln, S. 10

2) Koller, S., in: Biochemisches Taschenbuch, S. 969 u. 996

ER G E B N I S S E

Die ermittelten Konzentrationen der einzelnen C_{19} -Steroide in befallenen (b) und unbefallenen (u) Hautbezirken der Psoriatiker sind individuell für jeden Patienten - von 1 bis 16 - in Tabelle 2 niedergelegt. Die Zwischensummen (Σ) erfassen gesondert alle untersuchten männlichen und weiblichen Erkrankten, wobei gleichzeitig zur besseren Übersicht die Mittelwerte ($\bar{x}$) und die Standardabweichungen der Mittelwerte ($s_{\bar{x}}$) angegeben werden. Exakten Aufschluß über die Geschlechtsabhängigkeit liefern die mittels des "t-Tests für unverbundene Stichproben" errechneten Werte der Tabellen 4 - 7. Darin wird aufgezeigt, daß zwischen männlichen und weiblichen Psoriatikern, und zwar getrennt nach befallenen und unbefallenen Hautarealen, eine Signifikanz von $p > 5\%$ vorliegt, d. h. die Befunde liegen innerhalb der 95 %-Grenze. Die Ergebnisse sind somit weder "auffällig" noch "statistisch signifikant", sondern sie sind lediglich mit der Nullhypothese vereinbar, d. h. es besteht kein Unterschied.

Für das im Mittelpunkt dieser Arbeit stehende DHEA ergibt bereits der Mittelwert aller Patienten ($\bar{x}_{\sigma} + \varphi$) der Tabellen 2 und 3 eine deutlich verringerte Konzentration in Eluaten psoriatischer Effloreszenzen. Gezielte Aussagen enthalten dann die Tabellen 8 und 9. Die Werte dieser Tabellen ergaben sich anhand des "t-Testes für verbundene Stichproben", der angewandt wurde, um die einzelnen C_{19} -Steroide in befallenen und unbefallenen Hautbezirken auf Unterschiede zu prüfen. Dabei konnte für DHEA eine Signifikanz von $p \leq 1\%$ festgestellt werden, d. h. in Eluaten psoriatischer parakeratotischer Schuppenlager findet man "statistisch signifikant" niedrigere DHEA-Konzentrationen als in unbefallener Haut von Psoriatikern. Die gleiche Aussage trifft auch für die DHEA-Hautmetaboliten ANDRO und ÄTIO zu. Für ADION liegt die Signifikanz bei $1\% < p \leq 5\%$. Eine Aufteilung des Gesamtkollektivs in zwei Untergruppen: 7 männliche (Tab. 10, 11) und 9 weibliche Psoriatiker (Tab. 12, 13) ergibt für ADION allerdings $p > 5\%$ (Tab. 10, 11), womit der Befund lediglich mit der Nullhypothese vereinbar wäre. Man muß aber bedenken, daß der ersten Aussage ein Kollektiv von 16 Psoria-

tikern zugrunde lag und der in Tab. 10 und 11 geprüften Signifikanz nur 7 männliche Psoriatiker.

Dagegen ergibt die Prüfung auf Unterschiede bei den 17-Hydroxysteroiden ADIOL und ATRIOIOL "statistisch signifikant" eine Erhöhung der Werte in befallener gegenüber unbefallener Epidermis (Tab. 8, 9).

Insgesamt ist eine deutliche Verschiebung zwischen den 17-Keto- und 17-Hydroxysteroiden in psoriatischen Effloreszenzen zugunsten der Hydroxysteroiden festzustellen (Tab. 2, 3 und 8, 9).

Die Tabellen 10 - 13 geben anhand des "t-Testes für verbundene Stichproben" Auskunft über die Signifikanz zwischen befallenen und unbefallenen Hautbezirken, und zwar gesondert für männliche (Tab. 10, 11) und weibliche (Tab. 12, 13) Psoriatiker. Neben einer Bestätigung der Ergebnisse für DHEA sind auch die Werte für ADIOL und ATRIOIOL entsprechend den Tabellen 11 - 13 "statistisch signifikant". Nur in Tabelle 10 liegen die Unterschiede für die 17-Hydroxysteroiden im Bereich $1\% < p \leq 5\%$. Diese geringe Abweichung dürfte aber in Zusammenhang mit dem zahlenmäßig kleinen Kollektiv der untersuchten 7 männlichen Psoriatiker stehen.

PATIENT	GESAMT		17-KETO		17 β -OH		ADIAL		ATRIOL	
	b	u	b	u	b	u	b	u	b	u
1♂	11,83	15,16	6,05	12,16	5,78	3,00	4,94	2,66	0,84	0,34
2♂	6,13	6,45	3,33	4,58	2,80	1,87	1,74	1,11	1,06	0,76
3♂	5,48	6,31	3,60	4,82	1,88	1,49	1,00	0,64	0,88	0,85
4♂	8,40	7,38	4,20	5,66	4,20	1,72	2,30	0,84	1,90	0,88
5♂	5,47	7,39	4,22	6,29	1,25	1,10	0,82	0,68	0,43	0,42
6♂	9,00	11,47	5,84	9,11	3,16	2,36	2,24	1,72	0,92	0,64
7♂	5,85	7,43	3,99	6,09	1,86	1,34	0,90	0,72	0,96	0,62
$\sum \sigma$	52,16	61,59	31,23	48,71	20,93	12,88	13,94	8,37	6,99	4,51
$\bar{x} \sigma$	7,45	8,80	4,46	6,69	2,99	1,84	1,99	1,20	1,00	0,64
$s_{\bar{x}} \sigma$	2,40	3,30	1,06	2,73	1,57	0,65	1,44	0,75	0,44	0,21
8♀	8,02	9,67	4,99	7,43	3,03	2,24	2,06	1,55	0,97	0,69
9♀	7,89	7,80	4,09	5,57	3,80	2,23	2,82	1,52	0,98	0,71
10♀	5,53	5,32	3,05	4,29	2,48	1,03	0,96	0,42	1,52	0,61
11♀	3,93	7,52	2,65	6,48	1,28	1,04	0,72	0,64	0,56	0,40
12♀	6,45	7,88	4,01	6,49	2,44	1,39	0,65	0,43	1,79	0,96
13♀	6,83	7,13	4,93	6,03	1,90	1,10	1,02	0,48	0,88	0,62
14♀	7,29	8,09	4,54	6,00	2,75	2,09	2,11	1,67	0,64	0,42
15♀	6,98	7,86	4,14	6,45	2,84	1,41	1,98	1,09	0,86	0,32
16♀	4,73	5,33	2,96	4,26	1,77	1,07	1,22	0,78	0,55	0,29
$\sum \varphi$	57,65	66,60	35,36	53,00	22,29	13,60	13,54	8,58	8,75	5,02
$\bar{x} \varphi$	6,41	7,40	3,93	5,89	2,48	1,51	1,50	0,95	0,97	0,56
$s_{\bar{x}} \varphi$	1,41	1,37	0,86	1,05	0,75	0,53	0,76	0,51	0,43	0,22
$\sum \sigma, \varphi$	109,81	128,19	66,59	101,71	43,22	26,48	27,48	16,95	15,74	9,53
$\bar{x} \sigma, \varphi$	6,86	8,01	4,16	6,36	2,70	1,66	1,72	1,06	0,98	0,60
$s_{\bar{x}} \sigma, \varphi$	1,91	2,42	0,96	1,97	1,17	0,59	1,09	0,62	0,42	0,21

Tab. 2 C₁₉-Steroide in Eluat von befallener (b) und unbefallener (u) Haut bei 16 Psoriatikern ($\mu\text{g}/100 \text{ cm}^2$ Haut)

PATIENT	DHEA		ADION		ANDRO		ÄTIO	
	b	u	b	u	b	u	b	u
1 ♂	3,92	5,96	0,83	2,42	0,48	0,94	0,82	2,84
2 ♂	1,94	2,66	0,42	0,55	0,39	0,59	0,58	0,78
3 ♂	1,28	2,18	1,50	1,55	0,49	0,66	0,33	0,43
4 ♂	1,52	2,36	1,16	1,60	0,97	1,12	0,55	0,58
5 ♂	1,12	1,77	1,49	1,78	1,15	1,91	0,46	0,83
6 ♂	2,00	3,64	1,25	1,78	1,83	2,06	0,76	1,63
7 ♂	1,17	2,82	1,52	1,74	0,84	1,03	0,46	0,50
$\sum \sigma$	12,95	21,39	8,17	11,42	6,15	8,31	3,96	7,59
$\bar{x} \sigma$	1,85	3,06	1,17	1,63	0,88	1,19	0,57	1,08
$s_{\bar{x}} \sigma$	0,98	1,41	0,41	0,56	0,51	0,58	0,17	0,87
8 ♀	2,42	3,52	0,85	1,32	0,75	0,85	0,97	1,74
9 ♀	2,06	2,90	0,87	0,89	0,40	0,68	0,76	1,10
10 ♀	1,40	1,28	0,96	1,22	0,39	1,18	0,30	0,61
11 ♀	0,42	1,47	1,12	2,68	0,67	1,46	0,44	0,87
12 ♀	1,04	2,24	1,45	1,82	0,91	1,43	0,61	1,00
13 ♀	2,56	3,27	0,75	0,91	0,96	0,98	0,66	0,87
14 ♀	2,24	2,92	0,69	0,90	0,75	1,08	0,86	1,10
15 ♀	1,62	2,34	0,76	1,13	1,04	1,66	0,72	1,32
16 ♀	0,86	1,24	0,80	0,98	0,86	1,22	0,44	0,82
$\sum \bar{x}$	14,62	21,18	8,25	11,85	6,73	10,54	5,76	9,43
$\bar{x} \bar{x}$	1,62	2,35	0,92	0,24	0,75	1,17	0,64	1,05
$s_{\bar{x}} \bar{x}$	0,75	0,87	1,32	0,59	0,23	0,31	0,22	0,33
$\sum \sigma + \bar{x}$	27,57	42,57	16,42	23,27	12,88	18,85	9,72	17,02
$\bar{x} \sigma + \bar{x}$	1,72	2,66	1,03	1,45	0,81	1,18	0,61	1,06
$s_{\bar{x}} \sigma + \bar{x}$	0,83	1,15	0,34	0,58	0,37	0,43	0,20	0,60

Tab. 2a C₁₉-Steroide in Eluaten von befallener (b) und unbefallener (u) Haut bei 16 Psoriatikern ($\mu\text{g}/100 \text{ cm}^2$ Haut)

PATIENT	17-KETO		17 β -OH		ADIOL		ATRIOL	
	b	u	b	u	b	u	b	u
1 ♂	51,14	80,21	48,86	19,79	41,76	17,55	7,10	2,24
2 ♂	54,32	71,01	45,68	28,99	28,38	17,21	17,29	11,78
3 ♂	65,69	76,39	34,31	23,61	18,25	10,14	16,06	13,47
4 ♂	50,00	76,69	50,00	23,31	27,38	11,38	22,62	11,92
5 ♂	77,15	85,12	22,85	14,88	14,99	9,20	7,86	5,68
6 ♂	64,89	79,42	35,11	20,58	24,89	15,00	10,22	5,58
7 ♂	68,21	81,97	31,79	18,03	15,38	9,69	16,41	8,34
$\sum \sigma$	431,40	550,81	268,60	149,19	171,03	90,17	97,56	59,01
$\bar{x} \sigma$	61,63	78,69	38,37	21,31	24,43	12,88	13,94	8,43
$s_{\bar{x}} \sigma$	10,08	4,53	10,08	4,53	9,43	3,62	5,70	4,14
8 ♀	62,22	76,84	37,78	23,16	25,69	16,03	12,09	7,14
9 ♀	51,84	71,41	48,16	28,59	35,74	19,49	12,42	9,10
10 ♀	55,15	80,64	44,85	19,36	17,36	7,89	27,49	11,47
11 ♀	67,43	86,17	32,57	13,83	18,32	8,51	14,25	5,32
12 ♀	62,17	82,36	37,83	17,64	10,08	5,46	27,75	12,18
13 ♀	72,18	84,57	27,82	15,43	14,93	6,73	12,88	8,70
14 ♀	62,28	74,17	37,72	25,83	28,94	20,64	8,78	5,19
15 ♀	59,31	82,06	40,69	17,94	28,37	13,87	12,32	4,07
16 ♀	62,58	79,92	37,42	20,08	25,79	14,63	11,63	5,44
$\sum \sigma$	555,16	718,14	344,84	181,86	205,22	113,25	139,61	68,61
$\bar{x} \sigma$	61,68	79,79	38,32	20,21	22,80	12,58	15,51	7,62
$s_{\bar{x}} \sigma$	6,02	4,83	6,02	4,83	8,12	5,63	7,01	2,91
$\sum \sigma + \varphi$	986,56	1268,95	613,44	331,05	376,25	203,42	237,17	127,62
$\bar{x} \sigma + \varphi$	61,66	79,31	38,34	20,69	23,52	12,71	14,82	7,98
$s_{\bar{x}} \sigma + \varphi$	7,75	4,58	7,75	4,58	8,45	4,71	6,31	3,40

Tab. 3 C₁₉-Steroide in Eluatn von befallener (b) und unbefallener (u) Haut bei 16 Psoriatikern (Angaben in %; 100 % = Gesamtheit der ermittelten C₁₉-Steroide bei einem Patienten)

PATIENT	DHEA		ADION		ANDRO		ATIO	
	b	u	b	u	b	u	b	u
1 ♂	33,14	39,31	7,02	15,96	4,06	6,20	6,93	18,73
2 ♂	31,65	41,24	6,85	8,53	6,36	9,15	9,46	12,09
3 ♂	23,36	34,55	27,37	24,56	8,94	10,46	6,02	6,81
4 ♂	18,10	31,98	13,81	21,68	11,55	15,18	6,55	7,86
5 ♂	20,48	23,95	27,24	24,09	21,02	25,85	8,41	11,23
6 ♂	22,22	31,73	13,89	15,52	20,33	17,96	8,44	14,21
7 ♂	20,00	37,95	25,98	23,42	14,36	13,86	7,86	6,73
$\sum \sigma$	168,95	240,71	122,16	133,76	86,62	98,66	53,67	77,66
$\bar{x} \sigma$	24,14	34,39	17,45	19,11	12,37	14,09	7,67	11,09
$s_{\bar{x}} \sigma$	5,90	5,86	9,26	5,98	6,58	6,51	1,22	4,41
8 ♀	30,17	36,40	10,60	13,65	9,35	8,79	12,09	17,99
9 ♀	26,11	37,18	11,03	11,41	5,07	8,72	9,63	14,10
10 ♀	25,32	24,06	17,36	22,93	7,05	22,18	5,42	11,47
11 ♀	10,69	19,55	28,50	35,64	17,05	19,41	11,20	11,57
12 ♀	16,12	28,43	22,48	23,10	14,11	18,15	9,46	12,69
13 ♀	37,48	45,86	10,98	12,76	14,06	13,74	9,66	12,20
14 ♀	30,73	36,09	9,47	11,12	10,29	13,35	11,80	13,60
15 ♀	23,21	29,77	10,89	14,38	14,90	21,12	10,32	16,79
16 ♀	18,18	23,26	16,91	18,39	18,18	22,89	9,30	15,38
$\sum \eta$	218,01	280,60	138,22	163,38	110,06	148,35	88,88	125,79
$\bar{x} \eta$	24,22	31,18	15,36	18,15	12,23	16,48	9,88	13,98
$s_{\bar{x}} \eta$	8,25	8,38	6,57	8,00	4,51	5,51	1,97	2,32
$\sum \sigma + \eta$	386,96	521,31	260,38	297,14	196,68	247,01	142,55	203,45
$\bar{x} \sigma + \eta$	24,19	32,58	16,27	18,57	12,29	15,44	8,91	12,72
$s_{\bar{x}} \sigma + \eta$	7,09	7,34	7,64	6,97	5,31	5,89	1,99	3,58

Tab. 3a C₁₉-Steroide in Elunten von befallener (b) und unbefallener (u) Haut bei 16 Psoriatikern (Angaben in %; 100 % = Gesamtheit der ermittelten C₁₉-Steroide bei einem Patienten)

	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	$\bar{d}$	$s_{\bar{d}}$	
Gesamt	7,45 6,41	$\pm 2,40$ $\pm 1,41$	1,04	$\pm 0,95$	1,0938 p > 5 %
17-Keto	4,46 3,93	$\pm 1,06$ $\pm 0,86$	0,53	$\pm 0,48$	1,1085 p > 5 %
17 β -Hydroxy	2,99 2,48	$\pm 1,57$ $\pm 0,75$	0,51	$\pm 0,59$	0,8659 p > 5 %
DHEA	1,85 1,62	$\pm 0,98$ $\pm 0,75$	0,23	$\pm 0,44$	0,5232 p > 5 %
ANDRO	0,86 0,75	$\pm 0,51$ $\pm 0,23$	0,13	$\pm 0,19$	0,6932 p > 5 %
ÄTIO	0,57 0,64	$\pm 0,17$ $\pm 0,22$	- 0,07	$\pm 0,09$	- 0,7407 p > 5 %
ADION	1,17 0,92	$\pm 0,41$ $\pm 0,24$	0,25	$\pm 0,16$	1,5338 p > 5 %
ADIOL	1,99 1,50	$\pm 1,44$ $\pm 0,76$	0,49	$\pm 0,56$	0,8757 p > 5 %
ATRIOL	1,00 0,97	$\pm 0,44$ $\pm 0,43$	0,03	$\pm 0,25$	0,1202 p > 5 %

Tab. 4 C₁₉-Steroide ($\mu\text{g}/100 \text{ cm}^2$) in befallener Haut von 7 männl. und 9 weibl. Psoriatikern

steroid	Geschl.	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$	Mittelwert der Differenzen $\bar{d}$	Standardabw. d. Differenz $s_{\bar{d}}$	t	Signifikanz
7-Keto	♂	61,63	± 10,08				
	♀	61,68	± 6,02	- 0,05	± 3,62	- 0,0138	p > 5 %
7β-Hydroxy	♂	38,37	± 10,08				
	♀	38,32	± 6,02	0,05	± 3,62	0,0138	p > 5 %
7α	♂	24,14	± 5,90				
	♀	24,22	± 8,25	- 0,08	± 3,39	- 0,0236	p > 5 %
7β-DRO	♂	12,37	± 6,58				
	♀	12,23	± 4,51	0,14	± 2,67	0,0525	p > 5 %
10	♂	7,67	± 1,22				
	♀	9,88	± 1,97	- 2,21	± 0,85	- 2,5948	1% < p ≤ 5%
10N	♂	17,45	± 9,26				
	♀	15,36	± 6,57	2,09	± 3,94	0,5304	p > 5 %
10L	♂	24,43	± 9,43				
	♀	22,80	± 8,12	1,63	± 4,39	0,3711	p > 5 %
10RIOL	♂	13,94	± 5,70				
	♀	15,51	± 7,01	- 1,57	± 3,26	- 0,4821	p > 5 %

1 24 1

5. Prozentuale Verteilung der C₁₉-Steroide in befallener Haut von 7 männl. und 9 weibl. Psoriatikern (100 % = Gesamtheit der ermittelten C₁₉-Steroide in befallener bzw. unbefallener Haut).

Steroid		Geschl.		Mittelwert	Standardabweichung des Mittelwertes	$\bar{d}$	Mittelwert der Differenzen	Standardabw. d. Differenz	t	Signifikanz
		$\bar{x}$		$s_{\bar{x}}$		$\bar{d}$		$s_{\bar{d}}$		
Gesamt	♂	8,80		± 3,30		1,40	± 1,21	1,1601		p > 5 %
	♀	7,40		± 1,37						
17-Keto	♂	6,96		± 2,73		1,07	± 0,99	1,0853		p > 5 %
	♀	5,89		± 1,05						
17β-Hydroxy	♂	1,84		± 0,65		0,33	± 0,30	1,1176		p > 5 %
	♀	1,51		± 0,53						
DHEA	♂	3,06		± 1,41		0,71	± 0,58	1,2327		p > 5 %
	♀	2,35		± 0,87						
ANDRO	♂	1,19		± 0,58		0,02	± 0,28	0,0710		p > 5 %
	♀	1,17		± 0,31						
ΔTIO	♂	1,08		± 0,87		0,03	± 0,26	0,1162		p > 5 %
	♀	1,05		± 0,33						
ADION	♂	1,63		± 0,56		0,31	± 0,29	1,0843		p > 5 %
	♀	1,32		± 0,59						
ADIOL	♂	1,20		± 0,75		0,25	± 0,32	0,7693		p > 5 %
	♀	0,95		± 0,51						
ATRIOL	♂	0,64		± 0,21		0,08	± 0,10	0,8047		p > 5 %
	♀	0,56		± 0,22						

Tab. 6 C₁₉-Steroide ($\mu\text{E}/100 \text{ cm}^2$) in unbefallener Haut von 7 männl. und 9 weibl. Psoriatikern

eroid	Geschl.	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$	Mittelwert der Differenzen $\bar{d}$	Standardabw. d. Differenz $s_{\bar{d}}$	t	Signifikanz
-Keto	♂	78,69	± 4,53				
	♀	79,79	± 4,83	- 1,10	± 2,36	- 0,4666	p > 5 %
β-Hydroxy	♂	21,31	± 4,53				
	♀	20,21	± 4,83	1,10	± 2,36	0,4666	p > 5 %
EA	♂	34,39	± 5,86				
	♀	31,18	± 8,38	3,21	± 3,73	0,8605	p > 5 %
DRO	♂	14,09	± 6,51				
	♀	16,48	± 5,51	- 2,39	± 3,01	- 0,7953	p > 5 %
O	♂	11,09	± 4,41				
	♀	13,98	± 2,32	- 2,89	± 1,71	- 1,6923	p > 5 %
ON	♂	19,11	± 5,98				
	♀	18,15	± 8,00	0,96	± 3,65	0,2632	p > 5 %
OL	♂	12,88	± 3,62				
	♀	12,58	± 5,63	0,30	± 2,47	0,1213	p > 5 %
IOL	♂	8,43	± 4,14				
	♀	7,62	± 2,91	0,81	± 1,77	0,4586	p > 5 %

7 Prozentuale Verteilung der C₁₉-Steroide in unbefallener Haut von 7 männl. und 9 weibl. Psoriatikern (100 % = Gesamtheit der ermittelten C₁₉-Steroide in befallener bzw. unbefallener Haut).

	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	$\bar{u}$	$s_{\bar{u}}$	$p \leq 1 \%$
Gesamt	b 6,86	$\pm 1,91$	- 1,15	$\pm 1,12$	$p \leq 1 \%$
	u 8,01	$\pm 2,42$			
17-Keto	b 4,16	$\pm 0,96$	- 2,20	$\pm 1,14$	$p \leq 1 \%$
	u 6,36	$\pm 1,97$			
17 β -Hydroxy	b 2,70	$\pm 1,17$	1,05	$\pm 0,86$	$p \leq 1 \%$
	u 1,66	$\pm 0,59$			
DHEA	b 1,72	$\pm 0,83$	- 0,94	$\pm 0,72$	$p \leq 1 \%$
	u 2,66	$\pm 1,15$			
ANDRO	b 0,81	$\pm 0,37$	- 0,37	$\pm 0,50$	$p \leq 1 \%$
	u 1,18	$\pm 0,43$			
ÄTIO	b 0,61	$\pm 0,20$	- 0,46	$\pm 0,69$	$p \leq 1 \%$
	u 1,06	$\pm 0,60$			
ADION	b 1,03	$\pm 0,34$	- 0,43	$\pm 0,69$	$p \leq 1 \%$
	u 1,45	$\pm 0,58$			
ADIOL	b 1,72	$\pm 1,09$	0,66	$\pm 0,76$	$p \leq 1 \%$
	u 1,06	$\pm 0,62$			
ÄTRIOL	b 0,98	$\pm 0,42$	0,39	$\pm 0,55$	$p \leq 1 \%$
	u 0,60	$\pm 0,21$			

Tab. 8 C₁₉-Steroide ($\mu\text{g}/100 \text{ cm}^2$) in befallener (b) und unbefallener (u) Haut von 16 Psoriatikern
(7 männl. und 9 weibl.)

Steroid	Haut	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$	Mittelwert der Differenzen $\bar{d}$	Standardabw. d. Differenz $s_{\bar{d}}$	t	Signifikanz
17-Keto	b	61,66	$\pm 7,75$	- 17,65	$\pm 2,46$	- 11,6731	$p \leq 1 \%$
	u	79,31	$\pm 4,58$				
17 β -Hydroxy	b	38,34	$\pm 7,75$	17,65	$\pm 2,46$	11,6712	$p \leq 1 \%$
	u	20,69	$\pm 4,58$				
DHEA	b	24,19	$\pm 7,09$	- 8,40	$\pm 2,12$	- 7,4459	$p \leq 1 \%$
	u	32,58	$\pm 7,34$				
ANDRO	b	12,29	$\pm 5,31$	- 3,15	$\pm 1,99$	- 3,1892	$p \leq 1 \%$
	u	15,44	$\pm 5,89$				
TIO	b	8,91	$\pm 1,99$	- 3,81	$\pm 1,78$	- 4,8198	$p \leq 1 \%$
	u	12,72	$\pm 3,58$				
DION	b	16,27	$\pm 7,64$	- 2,30	$\pm 1,91$	- 2,5211	$1\% < p \leq 5 \%$
	u	18,57	$\pm 6,97$				
DIOL	b	23,52	$\pm 8,45$	10,80	$\pm 2,22$	8,7470	$p \leq 1 \%$
	u	12,71	$\pm 4,71$				
TRIOL	b	14,82	$\pm 6,31$	6,85	$\pm 2,06$	6,4843	$p \leq 1 \%$
	u	7,98	$\pm 3,40$				

Tab. 9 Prozentuale Verteilung der C₁₉-Steroide in befallener (b) und unbefallener (u) Haut von 16 Psoriatikern (7 männl. und 9 weibl.). 100 % = Gesamtheit der ermittelten C₁₉-Steroide in befallener bzw. unbefallener Haut.

Steroid	Haut	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$	Mittelwert der Differenzen $\bar{d}$	Standardabw. d. Differenz $s_{\bar{d}}$	t	Signifikanz
Gesamt	b	7,45	$\pm 2,40$	- 1,35	$\pm 1,20$	- 2,4694	1 % $p \leq 5$ %
	u	8,80	$\pm 3,30$				
17-Keto	b	4,46	$\pm 1,06$	- 2,50	$\pm 1,32$	- 3,7880	$p \leq 1$ %
	u	6,96	$\pm 3,60$				
17 β -Hydroxy	b	2,99	$\pm 1,57$	1,15	$\pm 1,02$	2,9077	1 % $p \leq 5$ %
	u	1,84	$\pm 0,65$				
DHEA	b	1,85	$\pm 0,98$	- 1,21	$\pm 0,75$	- 5,7414	$p \leq 1$ %
	u	3,06	$\pm 1,41$				
ANDRO	b	0,88	$\pm 0,51$	- 0,31	$\pm 0,47$	- 3,6336	1 % $p \leq 5$ %
	u	1,19	$\pm 0,58$				
ÄTIO	b	0,57	$\pm 0,17$	- 0,52	$\pm 0,85$	- 1,8957	$p > 5$ %
	u	1,08	$\pm 0,87$				
ADION	b	1,17	$\pm 0,41$	- 0,46	$\pm 0,72$	- 2,3456	$p > 5$ %
	u	1,63	$\pm 0,56$				
ADIOL	b	1,99	$\pm 1,44$	0,80	$\pm 0,89$	2,6647	1 % $p \leq 5$ %
	u	1,20	$\pm 0,75$				
ATRIOL	b	1,00	$\pm 0,44$	0,35	$\pm 0,58$	2,7521	1 % $p \leq 5$ %
	u	0,64	$\pm 0,21$				

Tab. 10 C₁₉-Steroide ($\mu\text{g}/100 \text{ cm}^2$) in befallener (b) und unbefallener (u) Haut von 7 männl. Psoriatikern

teroid	Haut	Mittelwert	Standardabweichung des Mittelwertes	Mittelwert der Differenzen	Standardabw. d. Differenz	t	Signifikanz
		$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	$\bar{d}$	$s_{\bar{d}}$		
7-Keto	b	61,63	$\pm 10,08$	- 17,06	$\pm 2,82$	- 5,6318	$p \leq 1 \%$
	u	78,69	$\pm 4,53$				
7B-Hydroxy	b	38,37	$\pm 10,08$	17,06	$\pm 2,82$	5,6901	$p \leq 1 \%$
	u	21,31	$\pm 4,53$				
HEA	b	24,14	$\pm 5,90$	- 10,25	$\pm 2,19$	- 5,6772	$p \leq 1 \%$
	u	34,39	$\pm 5,86$				
JRC	b	12,37	$\pm 6,58$	- 1,72	$\pm 1,57$	- 1,8492	$p > 5 \%$
	u	14,09	$\pm 6,51$				
IO	b	7,67	$\pm 1,22$	- 3,43	$\pm 2,06$	- 2,1292	$p > 5 \%$
	u	11,09	$\pm 4,41$				
ION	b	17,45	$\pm 9,26$	- 1,66	$\pm 2,25$	- 0,8696	$p > 5 \%$
	u	19,11	$\pm 5,98$				
IOL	b	24,43	$\pm 9,43$	11,55	$\pm 2,57$	4,6220	$p \leq 1 \%$
	u	12,88	$\pm 3,62$				
RIOL	b	13,94	$\pm 5,70$	5,51	$\pm 1,73$	4,8443	$p \leq 1 \%$
	u	8,43	$\pm 4,14$				

2. 11 Prozentuale Verteilung der C₁₉-Steroide in befallener (b) und unbefallener (u) Haut von 7 männl. Psoriatikern (100 % = Gesamtheit der ermittelten C₁₉-Steroide in befallener bzw. unbefallener Haut)

Steroid
 haut
 Mittelwert
 Standardabweichung
 des Mittelwertes
 Differenzen
 Mittelwert der
 Standardabw.
 d. Differenz
 t
 Signifikanz

		$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	$\bar{d}$	$s_{\bar{d}}$	
Gesamt	b	6,41	$\pm 1,41$	- 0,99	$\pm 1,07$	- 2,5835 1 % < p $\leq$ 5 %
	u	7,40	$\pm 1,37$			
17-Keto	b	3,93	$\pm 0,86$	- 1,96	$\pm 0,94$	- 6,6305 p $\leq$ 1 %
	u	5,89	$\pm 1,05$			
17 β -Hydroxy	b	2,48	$\pm 0,75$	0,97	$\pm 0,67$	6,5368 p $\leq$ 1 %
	u	1,51	$\pm 0,53$			
DHEA	b	1,62	$\pm 0,75$	- 0,73	$\pm 0,64$	- 5,3825 p $\leq$ 1 %
	u	2,35	$\pm 0,87$			
ANDRO	b	0,75	$\pm 0,23$	- 0,42	$\pm 0,53$	- 4,5762 p $\leq$ 1 %
	u	1,17	$\pm 0,31$			
Δ TIO	b	0,64	$\pm 0,22$	- 0,41	$\pm 0,42$	- 6,9101 p $\leq$ 1 %
	u	1,05	$\pm 0,33$			
ADION	b	0,92	$\pm 0,24$	- 0,40	$\pm 0,67$	- 2,6367 1 % < p $\leq$ 5 %
	u	1,32	$\pm 0,59$			
ADIOL	b	1,50	$\pm 0,76$	0,55	$\pm 0,60$	4,6001 p $\leq$ 1 %
	u	0,95	$\pm 0,51$			
ATRIOL	b	0,97	$\pm 0,43$	0,41	$\pm 0,53$	4,4559 p $\leq$ 1 %
	u	0,56	$\pm 0,22$			

Tab. 12 C₁₉-Steroide (μ g/100 cm²) in befallener (b) und unbefallener (u) Haut von 9 weibl. Psoriatikern

eroid	Haut	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$	Mittelwert der Differenzen $\bar{d}$	Standardabw. d. Differenz $s_{\bar{d}}$	t	Signifikanz
-Keto	b	61,68	$\pm 6,02$				
	u	79,79	$\pm 4,82$	- 18,11	$\pm 2,14$	- 11,8902	$p \leq 1 \%$
3-Hydroxy	b	38,32	$\pm 6,02$				
	u	20,21	$\pm 4,83$	18,11	$\pm 2,14$	11,8902	$p \leq 1 \%$
2A	b	24,22	$\pm 8,25$				
	u	31,18	$\pm 8,38$	- 6,95	$\pm 1,99$	- 5,2676	$p \leq 1 \%$
2RO	b	12,23	$\pm 4,51$				
	u	16,48	$\pm 5,51$	- 4,25	$\pm 2,15$	- 2,7536	$1\% < p \leq 5 \%$
0	b	9,88	$\pm 1,97$				
	u	13,98	$\pm 2,32$	- 4,10	$\pm 1,49$	- 5,5645	$p \leq 1 \%$
ON	b	15,36	$\pm 6,57$				
	u	18,15	$\pm 8,00$	- 2,80	$\pm 1,51$	- 3,6710	$p \leq 1 \%$
OL	b	22,80	$\pm 8,12$				
	u	12,58	$\pm 5,63$	10,21	$\pm 1,86$	8,8340	$p \leq 1 \%$
UOL	b	15,51	$\pm 7,01$				
	u	7,62	$\pm 2,91$	7,89	$\pm 2,21$	4,8442	$p \leq 1 \%$

12 Prozentuale Verteilung der C₁₉-Steroide in befallener (b) und unbefallener (u) Haut von 9 weibl. Psoriatikern (100 % = Gesamtheit der ermittelten C₁₉-Steroide in befallener bzw. unbefallener Haut)

DISKUSSION

Anhand der vorliegenden Ergebnisse ist als wesentlicher Befund dieser Untersuchung mit einer Signifikanz von $p \leq 1\%$ eine erniedrigte DHEA-Konzentration in befallener Haut von Psoriatikern festzustellen. Dieses Ergebnis dürfte erwartet werden:

Bereits 1960 erkannten Marks und Banks¹⁾²⁾ die hemmende Wirkung von DHEA als Aktivitätsregulator des PPZ. Diese Aussage veranlaßte Malina³⁾ et al, die quantitative Ausscheidung von DHEA im Urin einer Gruppe von Psoriatikern zu untersuchen; man glaubte aber keinen Unterschied gegenüber einer normalen Population feststellen zu können. Ebensovienig gelang es der Arbeitsgruppe Novotná und Ruzicka, einen DHEA-Mangel bei Psoriatikern nachzuweisen.⁴⁾

In diesem Zusammenhang muß darauf hingewiesen werden, daß bei manchen pathophysiologischen Zuständen wie Fettsucht, mäßigem, auf Insulin wenig ansprechendem Diabetes, vorzeitiger Arteriosklerose, Tendenz zu Thrombosen, Gicht und manchen Formen der Hypertension⁵⁾ im Harn immer ein merklicher Mangel an DHEA festzustellen ist.⁵⁾⁶⁾

Die genannten klinischen Befunde kommen familiär gehäuft vor, und Šonká⁵⁾ et al machten darauf aufmerksam, daß der Mangel eines wichtigen Inhibitors der G-6-PDH - so etwa ein Defekt in der DHEA-Bildung - derartige klinische Zustände hervorrufen kann.

Kurze Zeit nach der Veröffentlichung von Malina³⁾ et al, in welcher ein Zusammenhang zwischen der Psoriasis und einem DHEA-Mangel angenommen wurde, fand man in der erkrankten Epidermis

1) Marks a. Banks, Proc. Nat. Acad. Sci. 46, 447-452 (1960)

2) Marks a. Banks, J. Clin. Invest. 39, 1010-1011 (1960)

3) Malina, Šonká u. Gregorová, Derm. Wschr. 46, 503-508 (1964)

4) Sinngemäß nach Holzmann, Morsches, Krapp, Oertel u. Menzel, Z. Haut-Geschl.Kr. 46, 785-794 (1971)

5) Šonká, Gregorová, Jiránek, Kölbel u. Matys, Endokrinologie 47, 152-161 (1965)

6) Šonká, Gregorová, Slabochova u. Roth, Endokrienologie 45, 115-121 (1963)

von Psoriatikern eine deutliche Aktivitätserhöhung glykolytischer Enzyme¹⁾ und eine besonders ausgeprägte Steigerung des Pentosephosphat-Zyklus.¹⁾²⁾ Dieser Tatbestand wird besonders Bedeutung zugemessen, zumal ein gesteigerter Substratdurchfluß durch den PPZ mit daraus resultierendem Überangebot an NADPH zu verstärktem Lipoid-, Nucleinsäure- und Eiweißstoffwechsel über eine Mitosesteigerung schließlich zu den typischen parakeratotischen Hautveränderungen von Psoriatikern führen könnte.³⁾⁴⁾

In den letzten Jahren haben weitere Experimente ergeben, daß physiologische Konzentrationen von DHEA-Sulfatid eine ausgeprägte Hemmung der G-6-PDH menschlicher Erythrozyten,⁵⁾⁶⁾ menschlichen Leber-,⁷⁾ Ovar-⁸⁾ und Placentagewebes⁹⁾ sowie menschlichen Gehirn-¹⁰⁾ und Testisgewebes¹¹⁾ bewirken.

Demit ergeben sich folgende Fakten:

- a) unabhängig von einer psoriatischen Erkrankung ist
 - 1. DHEA in der Lage, menschliche G-6-PDH zu hemmen,¹²⁾
 - 2. ein DHEA-Mangel im Urin als Gemeinsamkeit bei bestimmten Stoffwechselstörungen hervorzuheben.⁴⁾

-
- 1) Rassner, G., Arch. klin. exp. Derm. 226, 111-120 (1966)
 - 2) Halprin a. Ohkawara, J. Invest. Derm. 46, 51-69 (1966)
 - 3) Sinngemäß nach Holzmann u. Mörsehes, Dtsch. med. Wschr. 47, 2386-2392 (1970)
 - 4) Sonká. Gregorová, Jiránek, Kölbel u. Matys, Endokrinologie 47, 152-161 (1965)
 - 5) Oertel a. Rebelein, J. Steroid Biochem. 1, 93-97 (1970)
 - 6) Oertel a. Rebelein, Biochim. Biophys. Acta 184, 459-460 (1969)
 - 7) Oertel, Menzel a. Bauke, Clin. Chim. Acta 27, 197-201 (1970)
 - 8) Oertel, Menzel a. Bauke, Steroidologia 1, 2-7 (1970)
 - 9) Menzel, Gobbert a. Oertel, Horm. Metab. Res. 2, 225-227 (1970)
 - 10) Menzel E., P. Menzel u. Oertel, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 351, 759-760 (1970)
 - 11) Menzel a. Oertel, Clin. Chim. Acta 29, 195-196 (1970)
 - 12) Oertel a. Menzel, Exc. Med. Int. Congr. Ser. 210, 163 (1970)

- b) Bei Psoriatikern fällt eine erhöhte glykolytische Aktivität und ein gesteigerter PPZ auf.

Nachdem man dann in jüngster Zeit einen DHEA-Mangel im Plasma¹⁾ und eine verringerte DHEA-Ausscheidung im Urin²⁾ von Psoriatikern feststellte, verstärkte sich der Verdacht, daß der DHEA-Mangel eine verminderte Hemmung der G-6-PDH bewirkt. Dieses Schlüsselenzym des PPZ könnte aufgrund ungenügender Hemmung zu einer Erhöhung der Stoffwechselaktivität im PPZ führen und auf diesem Wege mitverantwortlich sein für eine gesteigerte Epidermopoese und Akanthose^{3A)} bei Psoriatikern.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung, signifikant erniedrigte DHEA-Werte in befallener psoriatischer Epidermis (Tab. 2, 3 und 8, 9), fügen sich zwanglos in diese Vorstellung ein.

Ein weiterer Beweis für die Richtigkeit dieser Hypothese dürfte die erfolgreiche Behandlung von Psoriatikern mit DHEA-Önanth⁵⁾ sein. Dieses Derivat hemmt nicht die G-6-PDH, aber es dringt aufgrund seiner lipophilen Eigenschaften leichter durch biologische Membranen.⁶⁾ Das i. m. verabreichte DHEA-Önanth entläßt nach seiner Hydrolyse im Gewebe vermehrt freies DHEA, welches zusammen mit dem daraus entstehenden DHEA-Sulfatid durch allosterische Hemmung die intrazelluläre Aktivität der G-6-PDH vermindert. Dies führt zu einer merklichen Verbesserung der klinischen Befunde bei Psoriatikern.

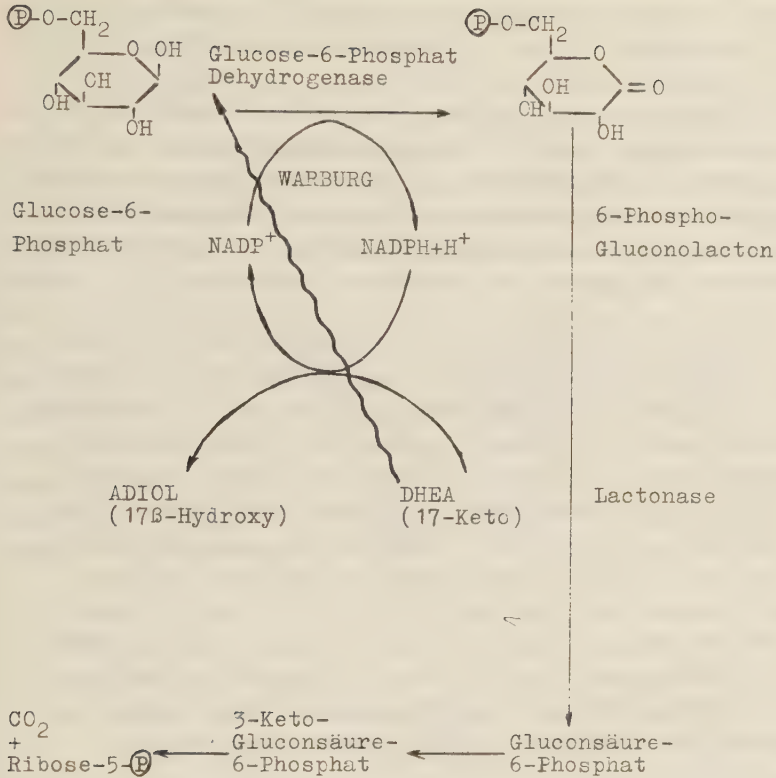
-
- 1) Holzmann, Morsches, Gebhardt, Hoffmann, Menzel u. Oertel, Z. Haut-Geschl.Kr. 45, 579-590 (1970)
 - 2) Morsches, Holzmann, Oertel u. Bregenzer, Arch. Derm. Forsch. 240, 204-211 (1971)
 - 3) Sonká, Gregorová, Jiránek, Kölbel u. Matys, Endokrinologie 47, 152-161 (1965)
 - 4) Holzmann u. Morsches, Dtsch. med. Wschr. 47, 2386-2392 (1970)
 - 5) Holzmann, Morsches, Krapp, Hoffmann u. Oertel, Z. Haut-Geschl.Kr., im Druck (1972)
 - 6) Benes, Simsony a. Oertel, Steroidologia 2, 52-56 (1971)

Aus einer Veröffentlichung von Bregenzer¹⁾ et al ist zu ersehen, daß nach oraler Verabreichung von radioaktiv markiertem DHEA-Sulfat 75,9 % der Aktivität im 48-h-Harn auftreten. Als Zeichen einer verstärkten Reduktion der Keto-Gruppe des DHEA wurde dabei vorwiegend ADIOL ausgeschieden. Weiterhin fand man bei Psoriatikern eine um 50 % verminderte Penetration von DHEA und DHEA-Sulfatid durch die Erythrozytenmembran sowie eine vermehrte Reduktion von DHEA zu ADIOL in den Erythrozyten.²⁾

Diese Untersuchungen stehen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, wonach nämlich einer signifikanten Erhöhung der 17 β -Hydroxysteroiden in befallener Haut eine signifikante Verringerung der 17-Ketosteroiden gegenübersteht (Tab. 8, 9). Damit vermindert sich das Verhältnis DHEA/ADIOL in Hauteluat von Psoriatikern im Vergleich zu Kontrollpersonen ganz beträchtlich.

1) Bregenzer, Morsches, Holzmann u. Oertel, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 352, 549-554 (1971)

2) Hoffmann, Morsches, Döhler, Holzmann u. Oertel, Arch. Derm. Forsch., im Druck



PPZ in Anlehnung an KARLSON unter Berücksichtigung der normalerweise vorliegenden DHEA-Hemmung des G-6-FDH

Bei Psoriatikern führt der DHEA-Mangel zu einer verminderten Hemmung der G-6-FDH und damit über eine vermehrte NADPH+H⁺-Bildung zu erhöhten ADIOL-Werten.

Neueste Untersuchungen auf diesem Gebiet ergänzen die vorliegenden Veröffentlichungen insoweit, als kürzlich eine verlangsamte Bildung von DHEA-Sulfatid aus DHEA-Sulfat¹⁾ beschrieben wurde. Hinzu kommt eine überaus schnelle Reduktion der Ketogruppe in sulfokonjugiertem DHEA bzw. DHEA-Sulfatid.¹⁾²⁾ Diese Faktoren führen bei Psoriatikern zu einem Mangel des an der Hemmung der G-6-PDH maßgeblich beteiligten Konjugates und damit zu einer gesteigerten Aktivität dieses Enzyms, da ADIOL bzw. ADIOL-Sulfatid praktisch keine Hemmung der G-6-PDH bewirken.³⁾

Zum Schluß sei noch darauf hingewiesen, daß vergleichende Untersuchungen zum Steroid-Gehalt in Hauteluaten von Psoriatikern und Kontrollpersonen wahrscheinlich nur mit sehr großen Schwierigkeiten durchgeführt werden könnten. Ist doch die Ausscheidung der Steroide durch die Haut von vielen, meist externen Faktoren abhängig (Temperatur, individuelle Schweißneigung, Körperpflege, Waschen mit oder ohne Seife). Demgegenüber ergaben vergleichende enzymatische Untersuchungen zwischen normaler Epidermis und der unbefallenen Haut von Psoriatikern keinen sicheren Anhalt für Enzymaktivitätsveränderungen im Bereich der Glykolyse, des FFZ und anderer NADP-spezifischer Dehydrogenasen⁴⁾ bzw. keinen bemerkenswerten quantitativen Unterschied in den Enzymspiegeln.⁵⁾

1) Oertel, Hoffmann, Morsches u. Holzmann, Steroidologia, im Druck

2) Hoffmann, Menzel, Oertel, Morsches u. Holzmann, Steroidologia, im Druck

3) Benes, Freund, Menzel, Starka a. Oertel, J. Steroid Biochem. 1, 287-290 (1970)

4) Rassner, G., Arch. klin. exp. Derm. 225, 398-407 (1966)

5) Halprin a. Ohkawara, J. Invest. Derm. 46, 51-69 (1966)

ZUSAMMENFASSUNG

In Eluaten von befallenen und unbefallenen Hautbezirken männlicher und weiblicher Psoriatiker wurden C_{19} -Steroide quantitativ bestimmt. Für das im Mittelpunkt der Untersuchung stehende DHEA ergab die Auswertung eine "statistisch signifikant" erniedrigte Konzentration in den Eluaten psoriatischer Effloreszenzen. Auch seine Hauptmetaboliten ANDRO und ÄTIO zeigten in befallenen Hautbereichen eine beträchtlich geringere Konzentration. Die untersuchten 17-Hydroxysteroid ADIOL und ATRIOL waren hingegen in den Eluaten psoriatischer, parakeratotischer Schuppenlager stark erhöht. Aus diesen Ergebnissen wurde gefolgert, daß der erhöhte Substratdurchfluß im FPZ von Psoriatikern durch eine ungenügende Hemmung der G-6-PDH aufgrund zu niedriger DHEA-Spiegel ausgelöst wird.

LITERATURVERZEICHNIS

- BAULIEU, E. E.: Three sulfate esters of 17-ketosteroids in the plasma of normal subjects and after administration of ACTH.
J. Clin. Endocr. Metab. 20, 900-904 (1960)
- BENES, P., R. Freund, P. Menzel, L. Starka and G. W. Oertel: Inhibition of glucose-6-phosphate dehydrogenase by steroids. I. Effects of 3 β -hydroxy- Δ^5 -steroids of the C₁₉- and C₂₁-series upon human red blood cell glucose-6-phosphate dehydrogenase.
J. Steroid Biochem. 1, 287-290 (1970)
- BENES, P., R. Simsony and G. W. Oertel: Inhibition of glucose-6-phosphate dehydrogenase in intact human erythrocytes by dehydroepiandrosterone and its conjugates.
Steroidologia 2, 52-56 (1971)
- BREGENZER, M., B. Morsches, H. Holzmann und G. W. Oertel: Steroide und Haut. VII. Ausscheidung von C₁₉- und C₁₈-Steroiden in Stuhl und Harn bei Psoriasis vulgaris nach Gabe von [7 α -³H]3 β -Hydroxy-5-androsten-17-on-[³⁵S]sulfat.
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 352, 549-554 (1971)
- BREUER, H.: Vergleichende Untersuchungen über die Aromatisierung neutraler Steroide beim Menschen.
Acta Endocr. 40, 111-122 (1962)
- BURCKHARDT, W.: Atlas und Praktikum der Dermatologie und Venerologie. Verlag Urban & Schwarzenberg, 9. Aufl. München (1969)

- COHN, G. L., P. K. Bondy and C. Castiglione: Studies on pyrogenic steroids. I. Separation, identification, and measurement of unconjugates dehydro-epiandrosterone, etiocholanolone, and androsterone in human plasma.
J. Clin. Invest. 40, 400C-407 (1961)
- DORFMAN, R. I. and F. Ungar: Metabolism of steroid hormones.
Academic Press, New York (1965)
- HALPRIN, K. M. and A. Ohkawara: Carbohydrate metabolism in psoriasis: an enzymatic study.
J. Invest. Derm. 46, 51-69 (1966)
- HOFFMANN, G., P. Menzel, G. W. Oertel, B. Morsches und H. Holzmann: Steroide und Haut. X. Stoffwechsel von 7α - 3 H-DHEA-sulfat bei Psoriasis vulgaris vor und nach Gabe von DHEA-sulfat.
Steroidologia, im Druck
- HOFFMANN, G., B. Morsches, U. Döhler, H. Holzmann und G. W. Oertel: Steroide und Haut. VIII. In-vitro-Versuche mit 7α - 3 H-DHEA und seinen Sulfokonjugaten an intakten Erythrozyten bei Psoriasis vulgaris.
Arch. Derm. Forsch., im Druck
- HOLZMANN, H. und N. Hoede: Das Psoriasis-Problem in heutiger Sicht.
Hippokrates 43, 73-94 (1972)
- HOLZMANN, H. und B. Morsches: Kohlenhydratstoffwechsel bei der Psoriasis vulgaris.
Dtsch. med. Wschr. 47, 2386-2392 (1970)
- HOLZMANN, H., B. Morsches, R. Gebhardt, G. Hoffmann, P. Menzel und G. W. Oertel: Untersuchungen zum DHEA-Gehalt im Plasma von Psoriatikern.
Z. Haut-Geschl.Kr. 45, 579-590 (1970)

- HOLZMANN, H., B. Morsches, R. Krapp, G. Hoffmann
und G. W. Oertel: Zur Therapie der Psoriasis mit
Dehydroepiandrosteron-Önanthrat.
Z. Haut-Geschl.Kr., im Druck
- HOLZMANN, H., B. Morsches, R. Krapp, G. W. Oertel
und P. Menzel: Kann die Schuppenflechte als
DHEA-Mangelsyndrom aufgefaßt werden?
Z. Haut-Geschl.Kr. 46, 785-794 (1971)
- KARLSON, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie.
Georg Thieme Verlag, 7. Aufl. Stuttgart (1969)
- KNAPSTEIN, P., W. Rindt, F. Wendlberger und G. W.
Oertel: Plasmahalbwertszeit, Exkretion und
direkter Metabolismus von $[7\alpha-^3\text{H}]$ Androstenolon-
 $[^{14}\text{C}]$ glucuronid beim Menschen.
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 348, 93-99 (1967)
- KNAPSTEIN, P., F. Wendlberger und G. W. Oertel:
 C_{19} -steroid glucuronides in menschlichem Plasma
nach i. v. Injektion von freiem $7\alpha-^3\text{H}$ -DHEA.
Europ. J. Biochem. 2, 384-389 (1967)
- KOLLER, S.: Neue graphische Tafeln zur Beurteilung
statistischer Zahlen.
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, 4. Aufl. Darmstadt
(1969)
- KOLLER, S.: Statistische Auswertungsmethoden. In:
Biochemisches Taschenbuch, hrsg. von RAUEN, H. M.,
Springer Verlag, 2. Aufl. Berlin, Göttingen, Heidel-
berg (1964)
- KORTING, G. W.: Therapie der Hautkrankheiten.
Schattauer Verlag, 2. Aufl. Stuttgart, New York (1970)

MALINA, L., J. Sonká und I. Gregorová: Die Ausscheidung von Dehydroepiandrosteron im Urin von Psoriasis-kranken.

Derm. Wschr. 46, 503-508 (1964)

MARKS, P. A. and J. Banks: Inhibition of mammalian glucose-6-phosphate-dehydrogenase by steroids.

Proc. Nat. Acad. Sci. 46, 447-452 (1960)

MARKS, P. A. and J. Banks: Steroid hormone inhibition of mammalian glucose-6-phosphate dehydrogenase.

J. Clin. Invest. 39, 1010-1011 (1960)

MENZEL, E., P. Menzel und G. W. Oertel: Hemmung der Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase im menschlichen Hirngewebe. VI. Einwirkung von Androsteno-
lon und seinen Konjugaten auf die Aktivität der Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase.

Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 351, 759-760 (1970)

MENZEL, P., M. Gobbert and G. W. Oertel:

Effects of dehydroepiandrosterone and its con-
jugates upon the activity of glucose-6-phosphate
dehydrogenase. V. Inhibition of glucose-6-phosphate
dehydrogenase in human placenta.

Horm. Metab. Res. 2, 225-227 (1970)

MENZEL, P. and G. W. Oertel: Inhibition of testicular
glucose-6-phosphate dehydrogenase by dehydroepi-
androsterone and its sulfoconjugates.

Clin. Chim. Acta 29, 195-196 (1970)

MORSCHES, B., H. Holzmann, G. W. Oertel und M. Bre-
genzer: Steroide und Haut. VI. Ausscheidung von
C₁₉-Steroiden im Harn bei Psoriasis vulgaris.

Arch. Derm. Forsch. 240, 204-211 (1971)

OERTEL, G. W.: Dehydroepiandrosteron in biochemischer
und klinischer Sicht.

Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) 21, 543-545 (1971)

OERTEL, G. W.: Über Steroid-konjugate im Plasma.

1. Isolierung von sulfat-, phosphat- und lipid-haltigen 17-Ketosteroidkonjugaten aus menschl. Blutplasma.

Biochem. Z. 334, 431-440 (1961)

OERTEL, G. W.: Über Steroid-konjugate im Plasma. XVII.

Isolierung u. Charakterisierung lipophiler Steroid-konjugate aus Nebennierenrindengewebe, Plasma und Liquor.

Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 343, 276-281 (1966)

OERTEL, G. W. and K. B. Eik-Nes: Determination of Δ^5 -3-Beta-Hydroxysteroids.

Analytical Chem. 31, 98-100 (1959)

OERTEL, G. W., K. Groot and D. Menzel: On lipophile steroid conjugates. II. In vivo biogenesis of oestrogens from biosynthetic dehydroepiandrosterone-sulphatide.

Acta Endocr. 49, 533-540 (1965)

OERTEL, G. W., G. Hoffmann, B. Mörsches und E. Holzmann: Steroide und Haut. IX. Zum Stoffwechsel von 7α - 3 H-DHEA-sulfat bei Psoriasis vulgaris.

Steroidologia, in Druck

OERTEL, G. W. und E. Kaiser: Über Steroid-konjugate im Plasma. IV. Chromatographie von Steroid-konjugaten an Ionenaustauscher und Anwendung bei Isolierung von 17-Ketosteroid-konjugaten aus peripherem Plasma.

Biochem. Z. 336, 10-19 (1962)

OERTEL, G. W., P. Knapstein und L. Treiber: Über Steroid-Konjugate im Plasma. XIX. Direkter und indirekter Metabolismus von i. v. verabreichtem 3 H- und 35 S-markiertem Androstenolon-sulfat.

Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 345, 221-235 (1966)

- OERTEL, G. W. and P. Menzel: Inhibition of human glucose-6-phosphate dehydrogenase activity by DHEA and DHEA sulfatide.
Exc. Med. Int. Congr. Ser. 210, 163 (1970)
- OERTEL, G. W., P. Menzel and D. Bauke: Effects of dehydroepiandrosterone and its conjugates upon the activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase.
Clin. Chim. Acta 27, 197-201 (1970)
- OERTEL, G. W., P. Menzel and D. Bauke: Effects of dehydroepiandrosterone and its conjugates upon the activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase. III. Inhibition of glucose-6-phosphate dehydrogenase in human ovarian tissue.
Steroidologie 1, 2-7 (1970)
- OERTEL, G. W., P. Menzel, G. Hoffmann, H. Holzmann, B. Morsches und R. Gebhardt: Steroide und Haut. V. Dehydroepiandrosteron im Plasma und Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Aktivität in Erythrozyten von Psoriatikern vor und nach Gabe von Dehydroepiandrosteronsulfat.
Z. Klin. Chem. u. Klin. Biochem. 9, 28-30 (1971)
- OERTEL, G. W. and I. Rebelein: Effects of dehydroepiandrosterone and its conjugates upon the activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase in human erythrocytes.
Biochim. Biophys. Acta 184, 459-460 (1969)
- OERTEL, G. W. and I. Rebelein: Effects of dehydroepiandrosterone and its conjugates upon the activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase. I. Inhibition of human red blood cell glucose-6-phosphate dehydrogenase.
J. Steroid Biochem. 1, 93-97 (1970)

CERTEL, G. W. and L. Treiber: Metabolism and excretion of C₁₉- and C₁₈-steroids by human skin.
Europ. J. Biochem. 7, 234-238 (1969)

CERTEL, G. W., L. Treiber und W. Rindt: Direkt aromatization of C₁₉-steroid sulphates.
Experimenta 23, 97-98 (1967)

CERTEL, G. W. zitiert in Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) 21 (1971): Manson, M. u. E. Gullekson.
J. Am. Chem. Soc. 81, 1517 (1959)
und: Manson, M. und E. Gullekson.
J. Biol. Chem. 235, 1312 (1960)

PSCHYREMBEL, W.: Klinisches Wörterbuch. Verlag Walter de Gruyter & Co., 185.-250. Aufl. Berlin (1969)

RASSNER, G.: Aktivitätsmuster von Enzymen des energie-liefernden Stoffwechsels in normaler menschlicher Epidermis und bei Psoriasis vulgaris. I. Mitteilung. Enzymaktivitätsbestimmungen in normaler menschlicher Epidermis und klinisch nicht veränderter Epidermis bei Psoriasis vulgaris.
Arch. klin. exp. Derm. 225, 398-407 (1966)

RASSNER, G.: Aktivitätsmuster von Enzymen des energie-liefernden Stoffwechsels in normaler menschlicher Epidermis und bei Psoriasis vulgaris. II. Mitteilung. Enzymaktivitätsbestimmungen in klinisch veränderter Epidermis bei Psoriasis vulgaris.
Arch. klin. exp. Derm. 226, 111-120 (1966)

ROTHBERG, S., R. G. Crounse and J. L. Lee: Glycine-C¹⁴ incorporation into the proteins of normal stratum corneum and the abnormal stratum corneum of psoriasis.
J. Invest. Derm. 37, 497-505 (1961)

- SIEMENS, H. W.: Anatomie der Haut und allgemeine Diagnostik. In: Haut- und Geschlechtskrankheiten, hrsg. v. Bode, H. G. und G. W. Korting. Gustav Fischer Verlag, 10. Aufl. Stuttgart (1970)
- SMITH, O. W. and K. J. Ryan: Biogenesis of estrogens by the human ovary: the conversion of androstenedione-4-C-14 to estrone and estradiol in high yield. Endocrinology 69, 869-872 (1961)
- SONKA, J., I. Gregorová, M. Jiránek, F. Kölbl und Z. Matys: Defekt des Dehydroepiandrosteron - Ein neues Syndrom? Endokrinologie 47, 152-161 (1965)
- SONKA, J., I. Gregorová, Z. Slabochová und H. Rath: Ein Beitrag zur Pathophysiologie des Dehydroepiandrosterons bei Fettsucht. Endokrinologie 45, 115-121 (1963)
- TREIBER, L. und G. W. Oertel: Zur Bestimmung von Ketosteroiden mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin. I. Beschreibung der Methode. Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 5, 83-86 (1967)
- TREIBER, L. and G. W. Oertel: Estimation of Ketosteroids with 2,4-dinitrophenylhydrazones. Clin. Chim. Acta 17, 81-86 (1967)
- TREIBER, L. und G. W. Oertel: Steroide und Haut. I. Mitteilung. Zur Bestimmung verschiedener C₁₉- und C₁₈-Steroide in Hauteluaten. Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 5, 367-369 (1968)

- TREIBER, L., W. Rindt und G. W. Certel: Zur Bestimmung von Ketosteroiden mit 2,4-Diphenylhydrazin. II. Anwendung der Methode bei Plasmaanalysen.
Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 5, 102-106 (1967)
- WEBER, G.: Erythemato-squamöse Dermatosen. Psoriasis vulgaris. In: Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. I. hrsg. von Bode, H. G. und G. W. Korting. Gustav Fischer Verlag, 10. Aufl. Stuttgart (1970)
- WOTIZ, H. H., J. W. Davis, H. H. Lemon and M. Gut: Studies in steroid metabolism. V. The conversion of testosterone -4-C¹⁴ to estrogens by human ovariae tissue.
J. biol. Chem. 222, 487-495 (1956)

LEBENS LAUF

Am 15. Juli 1938 wurde ich als Sohn des Kraftfahrers Walter Dennebaum und dessen Ehefrau Martha geborene Gombert in Montabaur geboren. Ich gehöre der katholischen Kirche an. Ich habe noch eine jüngere Schwester. Mein Vater starb am 21. Mai 1947.

Vom 1. Oktober 1944 bis 30. September 1952 besuchte ich die einklassige Volksschule in meinem Heimatort Unterhausen. Zur Vorbereitung auf den Beruf eines Industriekaufmanns diente der Besuch der Privathandelsschule Dr. Albert Lax in Montabaur vom 1. Oktober 1952 bis zum 30. September 1953. Daran anschließend war ich bis zum 30. September 1956 in dreijähriger Lehre bei der Firma "Gewerkschaft Keramchemie" in Siershahn/Westerwald als Industriekaufmann. Nach Beendigung meiner Lehrzeit legte ich die Kaufmannsgehilfenprüfung ab und arbeitete noch sieben Monate als kaufmännischer Angestellter bei meiner Lehrfirma.

Am 1. Mai 1957 trat ich als Soldat auf Zeit in die Bundeswehr ein. Hier erhielt ich zunächst eine fünfmonatige Ausbildung in "Elektronik-Grundlagen" und wurde dann vom 27. August 1958 bis 27. April 1960 in El Paso/Texas als Wartungsmann an Nike-Radargeräten ausgebildet. Anschließend arbeitete ich als Feuerleitmechaniker in einer Raketeneinheit. Meine Dienstzeit bei der Bundeswehr endete am 30. April 1963.

Vom 1. Mai 1963 bis zum 30. September 1963 war ich als kaufmännischer Angestellter bei der Firma "Farbenfabriken Bayer AG" in Leverkusen tätig.

Daran anschließend besuchte ich für die Dauer eines Jahres den kaufmännischen Berufsaufbaulehrgang der Bergius-Schule in Frankfurt am Main und erwarb dort die Fachschulreife.

Von Herbst 1964 bis Ostern 1967 besuchte ich das Köln-Kolleg, eine Einrichtung des Zweiten Bildungsweges, und legte am 14. März 1967 die Reifeprüfung ab.

Seit April 1967 bin ich als Student der Medizin an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz immatrikuliert. Die Naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand ich am 12. Juli 1968 und die Ärztliche Vorprüfung am 26. März 1970.

Am 27. Oktober 1967 heiratete ich die Studentin der Philosophie und Naturwissenschaften Anita Helmes. Meine Frau unterrichtet zur Zeit als Realschullehrerin an der Anne-Frank-Schule in Mainz. Wir haben zwei Söhne im Alter von viereinhalb und ein-einhalb Jahren.

Ich beabsichtige, im Frühjahr 1973 das Staatsexamen abzulegen, um dann als Arzt tätig zu werden.

Herrn Professor Dr. rer. nat. Georg W. Oertel danke ich vielmals für das Überlassen der Arbeit und für seine Bereitschaft, zu jeder Zeit Anregungen zu geben und Auskünfte zu erteilen.

Ich danke Herrn Professor Dr. med. Hans Holzmann, daß ich bei Patienten seiner Klinik Hautabstriche vornehmen durfte.

Für die statistische Beratung danke ich Frau Dr. rer. nat. Waldtraud Ehrenberg-Kieckebusch, Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz.

Herrn Dr. med. Gerald Hoffmann danke ich für seine Ratschläge bei der Ermittlung der Ergebnisse und der medizinisch-technischen Assistentin Brigitte Hüllen für ihre freundliche Unterstützung beim experimentellen Teil dieser Arbeit.

